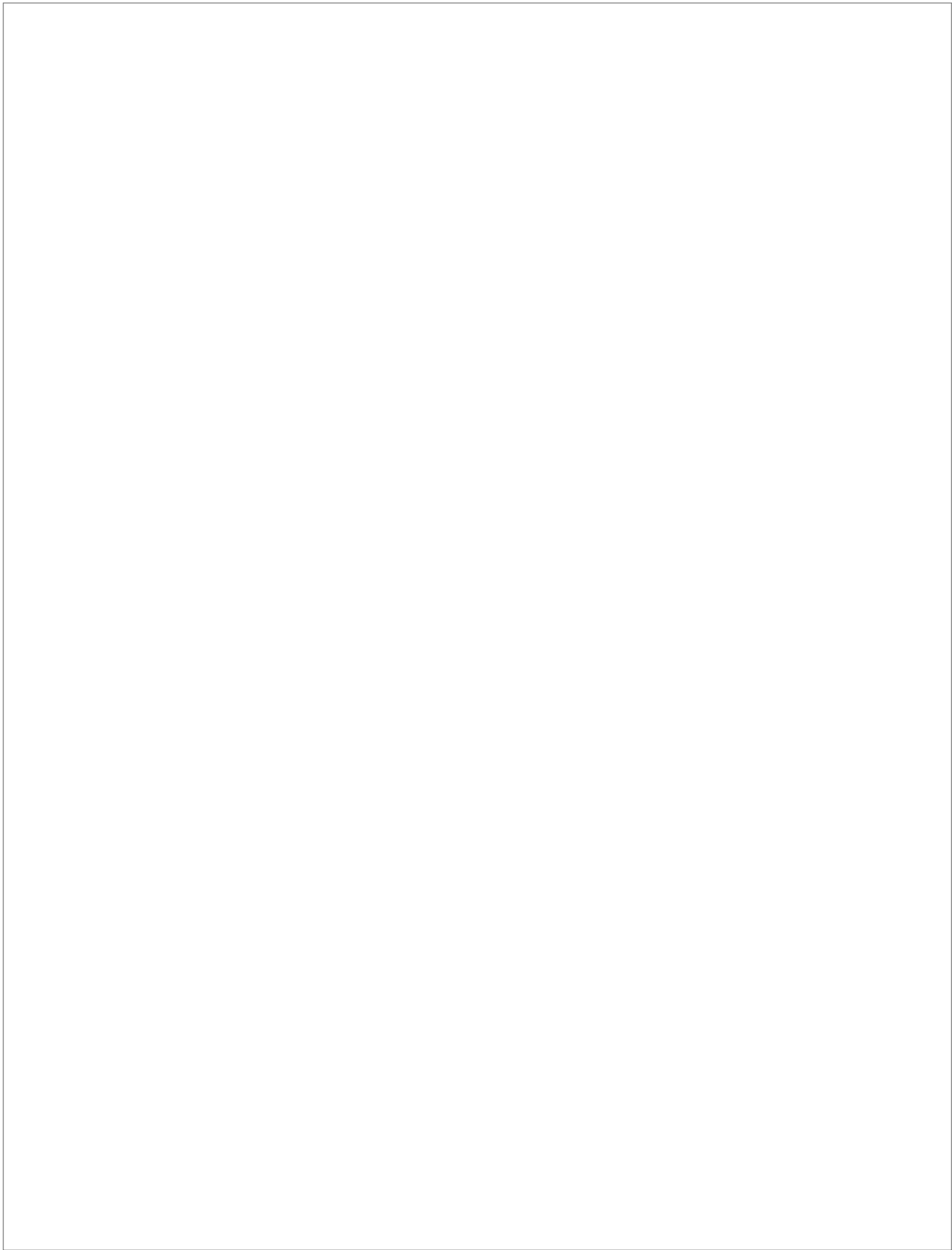


Universidad de La Laguna
Facultad de Ciencias de la Salud

TESIS DOCTORAL

Una década de la cirugía de los adenomas
hipofisarios en el Hospital Universitario
Nuestra Señora de la Candelaria

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

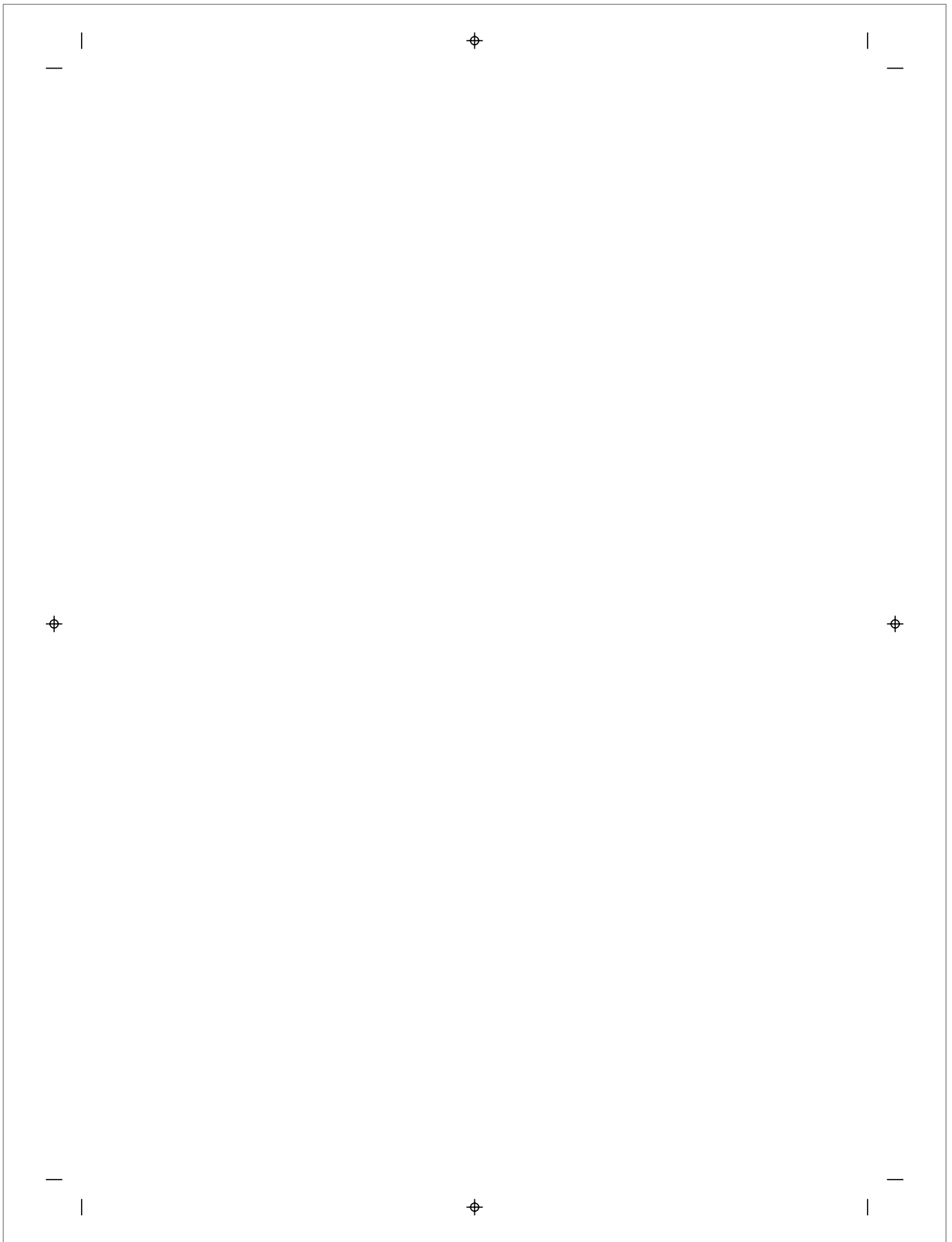


Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

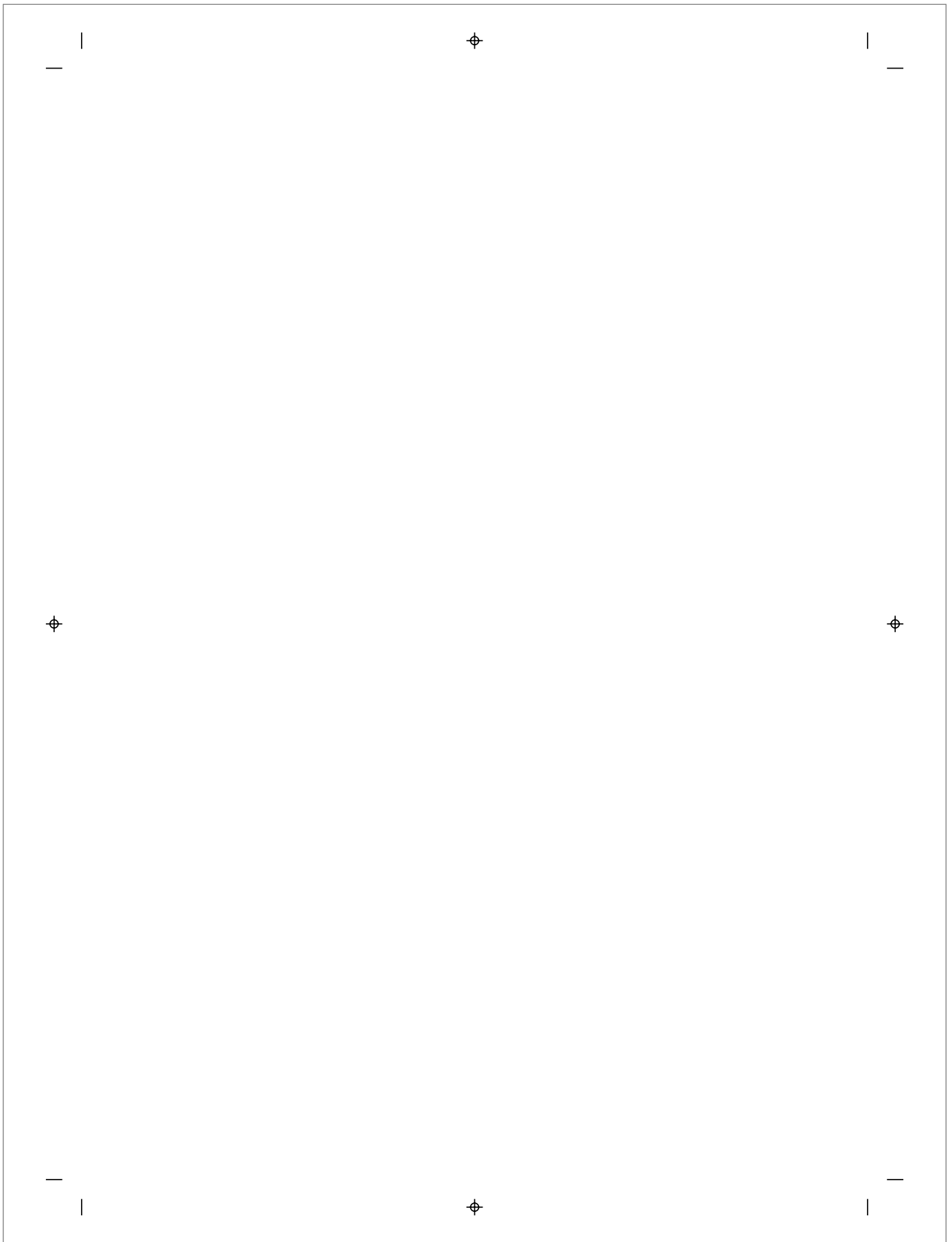
Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 <i>La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion</i>	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA</i>	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ</i>	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA</i>	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO</i>	15/03/2017 16:59:36



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 <i>La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion</i>	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA</i>	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ</i>	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA</i>	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO</i>	15/03/2017 16:59:36

AUTORIZACIÓN.

El **Dr. Ignacio Llorente Gómez de Segura**, Profesor asociado de la Universidad de La Laguna y Jefe de Sección del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, **en calidad de Director**, y el **Dr. José Jaime Domínguez Báez**, Profesor asociado de la Universidad de La Laguna y Jefe de Servicio del Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, **en calidad de codirector**,

CERTIFICAN:

Que, **Doña Yanire Sánchez Medina**, en calidad de doctorando, ha realizado bajo nuestra dirección y tutela los trabajos conducentes a la realización de su Tesis Doctoral titulada:

UNA DÉCADA DE LA CIRUGÍA DE LOS ADENOMAS HIPOFISARIOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE LA CANDELARIA

Examinada la presente memoria, se declara la conformidad de su contenido y se considera que cumple con los requisitos académicos y científicos para optar al título de Doctor en Ciencias Médicas, y por consiguiente, ser sometida al juicio del tribunal que proponga la Comisión del Doctorado de la Universidad de La Laguna.

Y para que así conste donde convenga y surta a los efectos oportunos, se expide el presente certificado en La Laguna, a 10 de Enero de 2017.

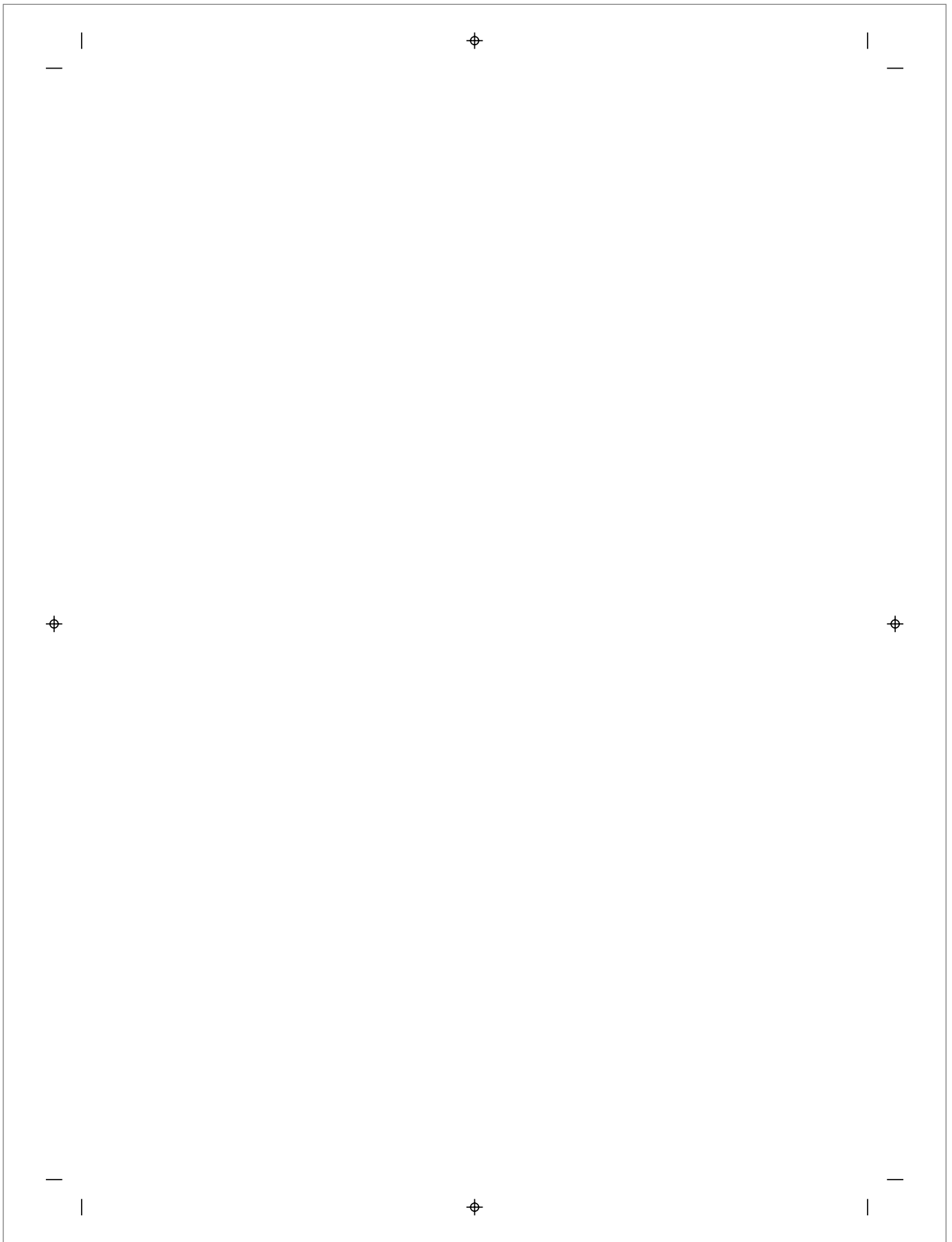
Dr. Ignacio Llorente Gómez de Segura

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 <i>La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion</i>	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA</i>	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ</i>	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA</i>	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO</i>	15/03/2017 16:59:36

UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS

Título de la Tesis

*UNA DÉCADA DE LA CIRUGÍA DE LOS ADENOMAS
HIPOFISARIOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA
SEÑORA DE LA CANDELARIA*

Tesis Doctoral presentada por D^a Yanire Sánchez Medina

Dirigida por el Dr. D. Ignacio Llorente Gómez de Segura

Dirigida por el Dr. D. Jose Jaime Domínguez Báez

El Director

El Director

La Doctoranda

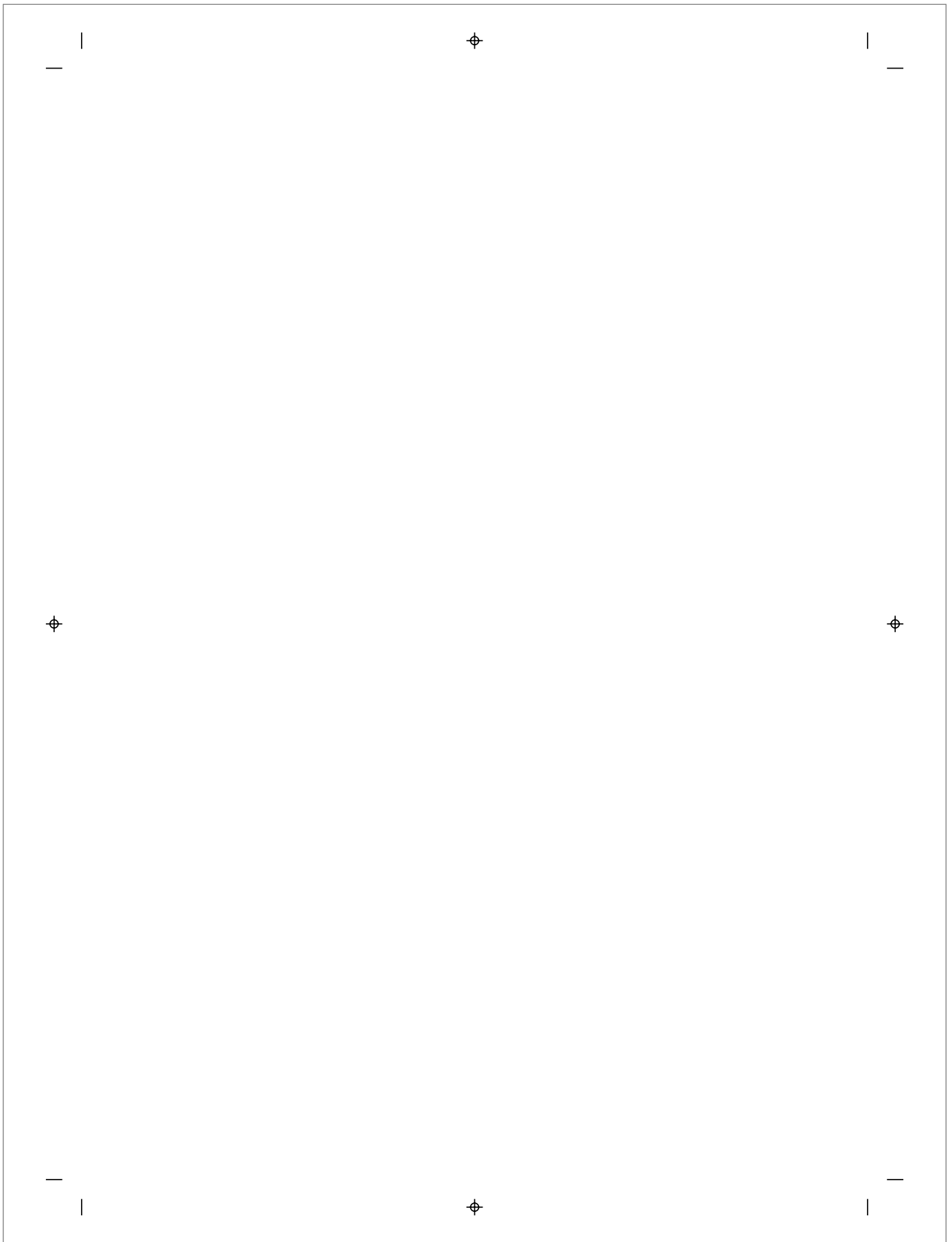
Santa Cruz de Tenerife, a 10 de Enero de 2017.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 <i>La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion</i>	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA</i>	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ</i>	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA</i>	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO</i>	15/03/2017 16:59:36



Universidad de La Laguna
Facultad de Ciencias Médicas y de la Salud

**“UNA DÉCADA DE LA CIRUGÍA DE LOS ADENOMAS
HIPOFISARIOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO
NUESTRA SEÑORA DE LA CANDELARIA”**

Doctorando:
Yanire Sánchez Medina

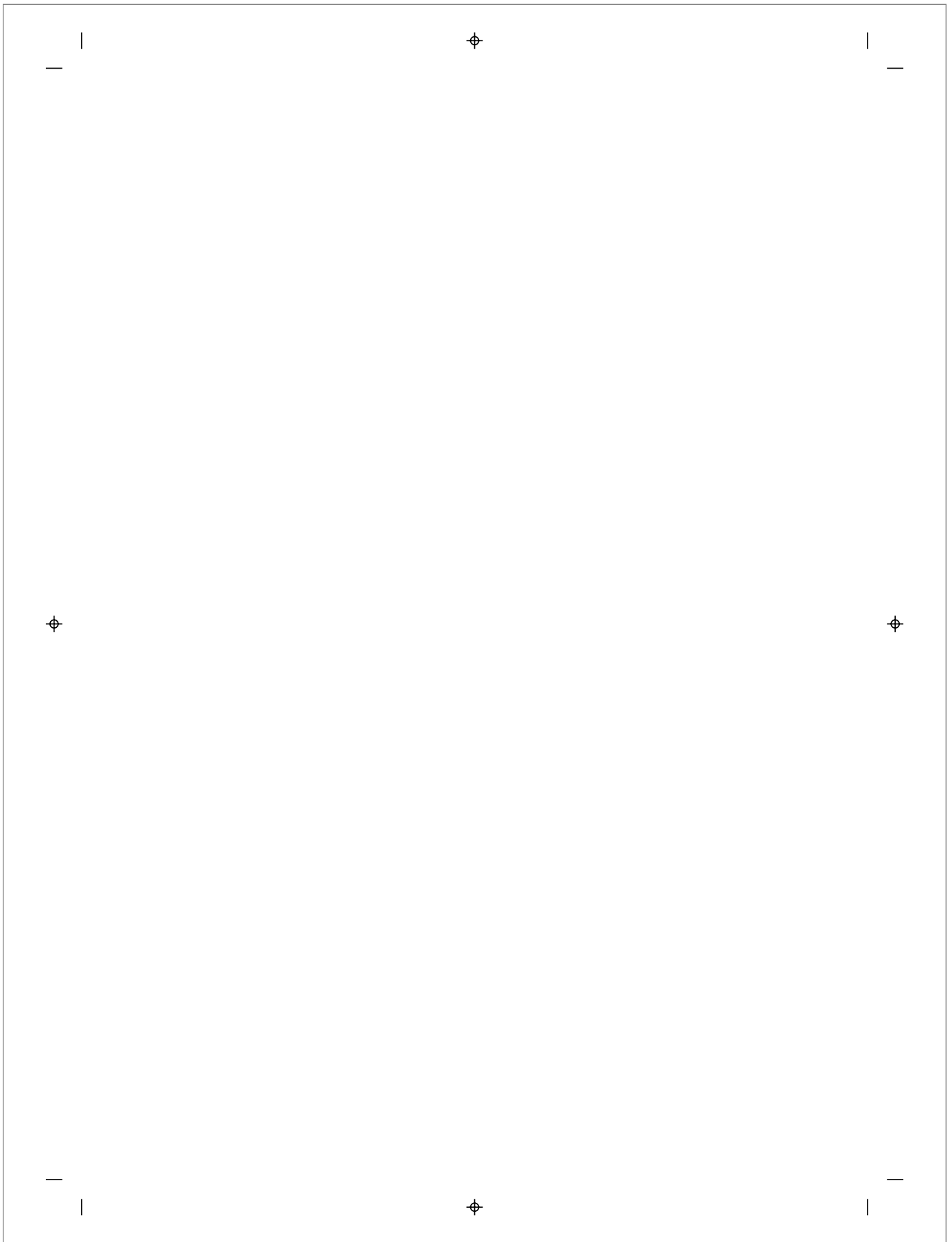
SERVICIO DE NEUROCIRUGÍA
Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 <i>La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion</i>	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA</i>	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ</i>	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA</i>	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO</i>	15/03/2017 16:59:36

AGRADECIMIENTOS

Muchas veces uno se cuestiona el porqué de las cosas, pero sólo en ocasiones es capaz de observar con claridad lo que sucede y encontrar una explicación. Esta tesis nace como surge todo en mí, una parte de responsabilidad, una parte de deber y una parte de curiosidad. No olvido partes de decepción, de altibajos, de sinsabores o sentimientos de inutilidad. Pero tampoco el sacrificio, el sobreponerse, la satisfacción o la búsqueda...de la motivación o de uno mismo. Porque al final son todas yo.

Como en mi vida, todas esas partes coexisten y hay personas que cuidan porque todo fluya. Así es como finalmente ha conseguido despegar este trabajo. Gracias a mis padres y mis hermanas, por su incansable apoyo, su motivación constante, sus valores, su honestidad y la capacidad para hacer de nuestro pequeño mundo una roca inmensa a la que agarrarse en las tempestades y de la que impulsarte con fuerza cuando la calma te consume el nervio. Gracias papis por transmitirnos la inquietud y la ambición necesarias para intentar superarnos cada día siendo mejores personas, y por cuidar las inevitables frustraciones que dejamos por el camino.

Gracias a Pedro por su paciencia infinita en noches solitarias y miradas desafiantes desde el ordenador. Esa sonrisa después de tardes de números y gráficas iluminaba lo que quedaba de día y hacía que mis ausencias dolieran un poco menos.

Gracias a todas las personas que me han preguntado, estimulado o ayudado en algún punto de la elaboración del estudio. En esos días en los que lo menos que te apetece es un atracón de datos, hicieron la pregunta exacta o la frase correcta para conseguir que dedicara ese tiempo a trabajar. Citándolos correría el riesgo de olvidar al alguien, pero quisiera agradecer individualmente a Juanjo y a Amparo por su insistente y positivo apoyo. Realmente los he sentido muy cerca.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

Gracias a Rula Fiuza por la co-tutorización de este trabajo. Aunque la distancia fuera una barrera incómoda, creo que finalmente hemos conseguido el don de la inespacialidad. Tus consejos, tu tiempo, tu dedicación y tu energía han resultado fundamentales para lograrlo.

Finalmente quiero agradecer y compartir esta Tesis Doctoral con Andrew Pineda Turner. Lo que empezó como la dirección de un trabajo de fin de grado, acabó convirtiéndose en el descubrimiento de un compañero de fatigas inmejorable. Tu generosidad, tu capacidad de trabajo, tu elegancia y esa fiabilidad tan difícil de encontrar en los tiempos actuales, forman parte de este proyecto, y existen pequeños rincones dentro de él que no hubiesen sido posible sin ti.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

“ Veinte años de amistad me inclinan a tener juicio parcial sobre el arte de Óscar Domínguez. Delante de sus obras, siempre está el hombre que emerge, tal y como se me apareció un mediodía de 1937, macrocéfalo feroz y melancólico, con los ojos brillantes por los reflejos de un alcohol peligroso. Señorial entonces y siempre, de líricos bigotes, de mentón imperial, la nariz desafiando orgullosamente las normas, yo lo veía saliendo armado de una de esas novelas picarescas de Alemán o de Quevedo en las que la nobleza es ante todo libertad de ademanes y espíritu. Feroz, ciertamente, por la prodigiosa avidez de ser, el deseo siempre renovado de encarnizarse sobre el instante y de engullirlo en el goce, con la furia del tigre que atrapa una presa entre sus garras. Melancólico, también, por el amargo conocimiento de los juegos del deseo y de la saciedad. Indignado por no tener las verdaderas alas y por quedar sujeto a las leyes del mundo regido por la razón. Niño, por la voluntad de someter aquel mundo a su capricho, por el paso constante del asombro maravillado a la ira, de la euforia a la desilusión, de la risa al miedo. Poeta en fin y artista, y como ellos en nuestro tiempo, monstruo, persona en todo sentido desplazada, extraviada, poniéndolo todo de nuevo en cuestión, inasimilable, indómita”

Patrick Waldberg, *Les demeus d'Hypnos*, 1976

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

Tanto por la calidad subversiva de sus creaciones, como por su participación activa en el Surrealismo -episodio crucial en las artes de la Vanguardia del siglo XX-, Óscar Domínguez (Tenerife, 1906 - París, 1957) ha sido considerado, junto con Joan Miró y Salvador Dalí, el tercer gran nombre que España dio a la pintura surrealista. Su infancia transcurre entre La Laguna y Tacoronte y a partir de 1927 combina su residencia en París con varios viajes a Tenerife, hasta que, ya a partir de 1936, la capital francesa se convierte en su hogar definitivo hasta su muerte, un 31 de diciembre de 1957.

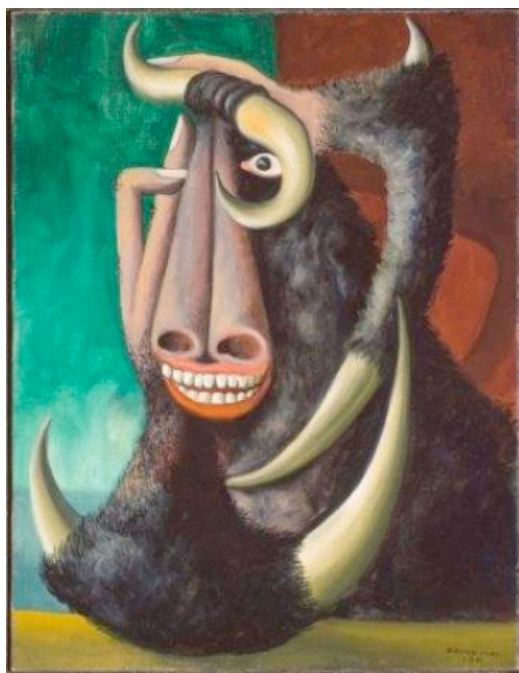
El sufrimiento vital y su inconstante desidia se agravaba por una percepción monstruosa de sí mismo, ya aparece reflejado con toda su crudeza en 'Tête de taureau' (1941). El pintor se retrata con rasgos taurino y humanos. Esto es secundario a la Acromegalia, enfermedad que padecía el pintor que generaba un verdadero complejo y rechazo, y que posiblemente derivó en sus problemas con el alcohol hasta su muerte.



Autorretrato. Óscar Domínguez. 1949

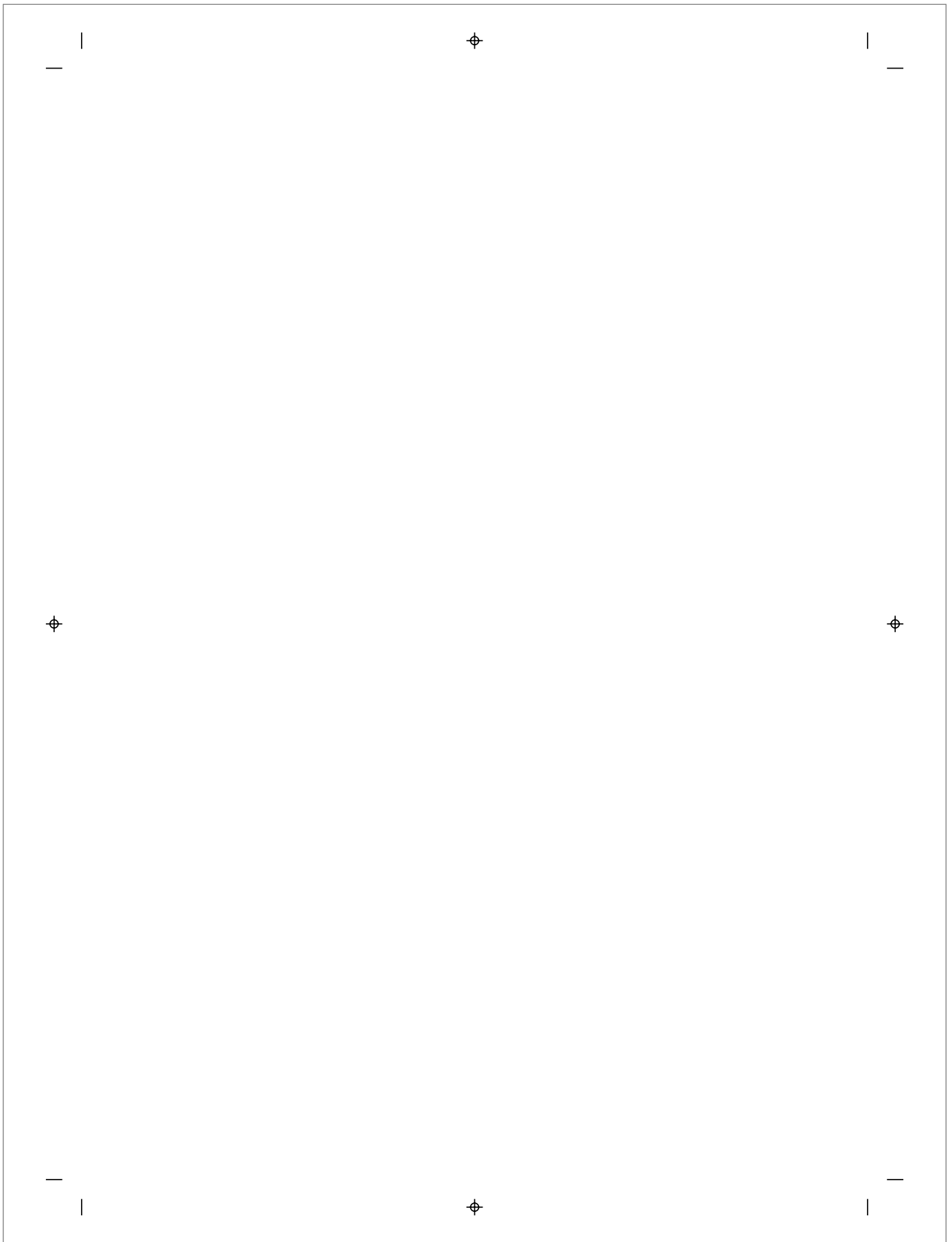
Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INDICE



Tête de taureau. Óscar Domínguez. 1941

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 <i>La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion</i>	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA</i>	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ</i>	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA</i>	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO</i>	15/03/2017 16:59:36

ÍNDICE

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Evolución Histórica.....	19
1.2 La Glándula Hipofisaria.....	22
1.2.1 Anatomía.....	22
1.2.1.a Anatomía ósea	
1.2.1.b Anatomía glandular	
1.2.1.c Espacios supraselar y paraselar	
1.2.2 Fisiología.....	26
1.2.3 Eje Hipotálamo-Hipofisario.....	28
1.3 Adenomas Hipofisarios	32
1.3.1 Clasificación.....	33
1.3.1.a Adenomas productores de Prolactina	
1.3.1.b Adenomas productores de GH	
1.3.1.c Adenomas productores de ACTH	
1.3.1.d Adenomas productores de Tirotropina	
1.3.1.e Adenomas secretores de Gonadotropinas	
1.3.1.f Adenomas no funcionantes	
1.4 Presentación clínica de los Adenomas Hipofisarios.....	40
1.4.1 Clínica por efecto masa.....	41
1.4.2 Clínica por alteración hormonal.....	42
1.4.2.a Hiperprolactinemia	
1.4.2.b Acromegalia	
1.4.2.c Síndrome de Cushing	
1.4.2.d Hipertiroidismo	
1.4.2.e Hipopituitarismo	
1.5 Estudios diagnósticos.....	46
1.5.1 Estudios de laboratorio.....	46

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

ÍNDICE

1.5.2 Estudios de imagen.....	49
1.6 Tratamiento.....	51
1.6.1 Tratamiento quirúrgico.....	54
1.6.1.a Abordaje transesfenoidal clásico (microquirúrgico)	
1.6.1.b Abordaje transesfenoidal endoscópico	
1.6.1.c Abordaje transcraneal	
1.7 Complicaciones.....	59
1.8 Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria (HUNSC).....	61
2. JUSTIFICACIÓN.....	65
3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS DE TRABAJO	
3.1. Objetivos.....	69
3.2. Hipótesis de trabajo.....	70
4. MATERIAL Y MÉTODOS	
4.1. Tipo de estudio.....	73
4.2. Población de estudio y tiempo de estudio.....	73
4.3. Sistema de información.....	73
4.4. Variables estudiadas y su definición.....	74
4.5. Datos y análisis estadístico.....	79
4.6. Limitaciones.....	80
4.7. Aspectos éticos y protección de los sujetos participantes.....	80
5. RESULTADOS	
5.1. Total de la serie.....	85
a. Datos demográficos.....	85

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

ÍNDICE

b. Procedencia.....	86
c. Intervención quirúrgica.....	87
i. Tiempo de cirugías	
ii. Cirujanos	
d. Resultado de cirugías.....	90
e. Radioterapia.....	94
f. Complicaciones.....	95
g. Días de ingreso.....	97
h. Años de seguimiento.....	98
5.2. Tumores secretores de ACTH.....	100
a. Datos demográficos.....	100
b. Estudios radiológicos.....	102
i. Cateterismo senos petrosos	
c. Intervención quirúrgica.....	103
i. Tipo de cirugía	
ii. Grado de resección	
iii. Tipo de resección	
iv. Tiempos de cirugías	
v. Cirujanos	
vi. Histopatología	
d. Resultados hormonales.....	106
e. Tratamiento farmacológico postoperatorio.....	107
f. Curación hormonal.....	108

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: <i>UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA</i> <i>En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA</i>	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
<i>UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA</i> <i>En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ</i>	19/02/2017 22:17:54
<i>UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA</i> <i>En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA</i>	20/02/2017 10:40:12
<i>UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA</i> <i>En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO</i>	15/03/2017 16:59:36

ÍNDICE

- i. Resultados según tipo de tratamiento quirúrgico
- ii. Resultados según cateterismo de senos petrosos previo
- iii. Resultados según nivel hormonal preoperatorio
- iv. Resultados según cirujanos
- v. Resultados según sexo y clínica de aparición
- vi. Resultados a 3 meses de resección
- g. Complicaciones.....111
- h. Días de ingreso.....112
- i. Años de seguimiento.....112

- 5.3. Tumores secretores de Prolactina.....114**
 - a. Datos demográficos.....114
 - b. Estudios radiológicos.....116
 - c. Tratamiento médico inicial.....116
 - d. Intervención quirúrgica.....117
 - i. Causa cirugía
 - ii. Tipo de cirugía
 - iii. Tiempo de cirugías
 - iv. Cirujanos
 - v. Grados de resección
 - vi. Histopatología
 - e. Tratamiento postoperatorio inmediato.....120
 - f. Resultados hormonales.....120
 - g. Curación hormonal.....121
 - i. Resultados según tipo de tratamiento quirúrgico

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

ÍNDICE

- ii. Resultados según cirujano
- iii. Resultados según grado de resección
- iv. Resultado según tamaño tumoral preoperatorio
- v. Resultados según nivel hormonal preoperatorio
- vi. Resultados según sexo y clínica de aparición
- vii. Resultados según tratamiento farmacológico previo
- viii. Resultados radiológicos
- h. Complicaciones.....130
- i. Días de ingreso..... 130
- j. Años de seguimiento.....131

5.4. Tumores secretores de GH.....132

- a. Datos demográficos.....132
- b. Estudios radiológicos..... 134
- c. Tratamiento médico inicial.....135
- d. Intervención quirúrgica..... 135
 - i. Tipo de cirugía
 - ii. Tiempo de cirugías
 - iii. Cirujanos
 - iv. Grados resección
 - v. Histopatología
- e. Resultados hormonales.....137
- f. Curación hormonal.....139
 - i. Resultados según tipo de tratamiento quirúrgico
 - ii. Resultados según cirujanos

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

ÍNDICE

- iii. Resultados según grado de resección
- iv. Resultado según tamaño tumoral preoperatorio
- v. Resultados según nivel hormonal preoperatorio
- vi. Resultados según sexo y clínica de aparición
- vii. Resultados según tratamiento farmacológico previo
- viii. Resultado según antecedente de tumor gastrointestinal
- ix. Resultados radiológicos
- g. Complicaciones.....146
- h. Días de ingreso..... 146
- i. Años de seguimiento.....146
- j. Fallecimiento.....146
- 5.5. Tumores No funcionantes..... 147**
- a. Datos demográficos.....147
- b. Estudios radiológicos..... 149
- c. Intervención quirúrgica..... 150
 - i. Tipo de cirugía
 - ii. Tiempo de cirugías
 - iii. Cirujanos
 - iv. Grados resección
 - v. Histopatología
- d. Resultados postoperatorios.....153
 - i. Radioterapia
- e. Curación sintomatología.....155
 - i. Resultados según síntoma de ingreso
 - ii. Resultados según grado de resección

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

ÍNDICE

iii. Resultado según tamaño y extensión tumoral preoperatorio

f. Resultados radiológicos.....157

g. Complicaciones.....160

h. Días de Ingreso.....163

i. Años de seguimiento.....164

6. DISCUSIÓN.....167

7. CONCLUSIONES.....203

8. BIBLIOGRAFÍA.....207

9. ANEXOS.....225

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

| ⊕ |

ÍNDICE

REFERENCIAS DE TABLAS

Tabla I	Tipos de Adenomas Funcionantes.....	86
Tabla II	Número de Macroadenomas en cada serie.....	86
Tabla III	Cirujanos que realizan el procedimiento quirúrgico.....	90
Tabla IV	Curación de la serie según tipo de abordaje.....	91
Tabla V	Curación de Macroadenomas según tipo de abordaje.....	92
Tabla VI	Curación de adenomas con extensión supraselar según tipo de abordaje.....	93
Tabla VII	Curación de adenomas con extensión paraselar según tipo de abordaje.....	93
Tabla VIII	Tipos de complicaciones observadas según abordaje.....	96
Tabla IX	Datos demográficos Síndrome de Cushing.....	101
Tabla X	Nº Cateterismos senos petrosos según los Abordajes realizados.....	102
Tabla XI	Cirujanos que realizan el procedimiento.....	104
Tabla XII	Evolución hormonal de los pacientes analizados.....	106
Tabla XIII	Curación según abordaje realizado.....	108
Tabla XIV	Curación según cateterismo senos petrosos previo.....	108
Tabla XV	Curación según tipo de resección.....	109
Tabla XVI	Pacientes con complicaciones según abordaje.....	111
Tabla XVII	Pacientes con complicaciones según tipo de resección.....	112
Tabla XVIII	Datos demográficos de los Prolactinomas.....	115
Tabla XIX	Tipo de tratamiento médico preoperatorio.....	117
Tabla XX	Causas de tratamiento quirúrgico.....	117

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

ÍNDICE

Tabla XXI	Cirujanos que realizan el procedimiento.....	119
Tabla XXII	Evolución hormonal de los pacientes analizados.....	120
Tabla XXIII	Curación hormonal según abordaje realizado.....	121
Tabla XXIV	Curación según grado de resección.....	122
Tabla XXV	Curación según extensión tumoral.....	122
Tabla XXVI	Curación hormonal y media de Prolactina basal.....	125
Tabla XXVII	Curación hormonal según datos demográficos.....	126
Tabla XXVIII	Curación hormonal según tratamiento médico previo.....	127
Tabla XXIX	Diámetro medio del tumor según grado de resección subjetivo del cirujano y según RM a los 3 meses.....	128
Tabla XXX	Grado de resección en RM 3 meses según knops.....	129
Tabla XXXI	Grado de resección en RM 3 meses según síntoma de inicio.....	129
Tabla XXXII	Pacientes con complicaciones según tipo de cirugía.....	130
Tabla XXXIII	Datos demográficos de Acromegalia.....	133
Tabla XXXIV	Tipo de tratamiento médico preoperatorio.....	135
Tabla XXXV	Número de cirugías que realiza cada cirujano.....	136
Tabla XXXVI	Evolución hormonal de los pacientes analizados.....	137
Tabla XXXVII	Curación según grado de resección.....	139
Tabla XXXVIII	Curación según grado de extensión tumoral.....	140
Tabla XXXIX	Curación hormonal según datos demográficos.....	143
Tabla XL	Diámetro medio (mm) según grado de resección subjetivo y objetivo en RM 3 meses.....	145
Tabla XLI	Grado de resección según extensión paraselar.....	145
Tabla XLII	Grado de resección en RM 3 meses según síntoma de	

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

ÍNDICE

	inicio.....	145
Tabla XLIII	Datos demográficos de No funcionantes.....	148
Tabla XLIV	Cirugías realizadas por cada cirujano.....	151
Tabla XLV	Resultados hormonales postquirúrgicos.....	153
Tabla XLVI	Curación de sintomatología de ingreso según tipo de cirugía.....	155
Tabla XLVII	Curación según sintomatología de inicio.....	155
Tabla XLVIII	Curación sintomatología según grado de resección.....	156
Tabla XLIX	Curación según extensión tumoral.....	156
Tabla L	Relación entre diámetro medio y curación de sintomatología.....	157
Tabla LI	Diámetro medio (mm) según grado de resección subjetiva y objetivo en RM 3 meses.....	158
Tabla LII	Grado de resección en RM a los 3 meses según extensión paraselar.....	159
Tabla LIII	Grado de resección en RM a los 3 meses según síntoma de inicio.....	159
Tabla LIV	Complicaciones según tipo de cirugía.....	160
Tabla LV	Tipos de complicaciones según cirugía.....	160
Tabla LVI	Complicaciones según cirujano.....	162
Tabla LVII	Complicaciones según tamaño y extensión tumoral.....	163

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

ÍNDICE

REFERENCIAS DE FIGURAS

Figura 1	Tipo de Adenomas operados en 10 años.....	85
Figura 2	Desglose de procedencia de los pacientes operados.....	87
Figura 3	Tipos de cirugías al año en HUNSC.....	88
Figura 4	Tiempo medio de cirugías clásica y endoscópica.....	88
Figura 5	Tiempo medio quirúrgico según patología.....	89
Figura 6	Tiempo medio quirúrgico en los distintos años.....	89
Figura 7	Complicaciones por año del tratamiento quirúrgico.....	95
Figura 8	Número de complicaciones según tipo de abordaje.....	96
Figura 9	Días de ingreso en cada año.....	97
Figura 10	Días de ingreso según patología.....	98
Figura 11	Tiempo medio de seguimiento entre abordaje clásico y endoscópico.....	98
Figura 12	Tiempo medio de seguimiento en años entre los diferentes diagnósticos.....	99
Figura 13	Distribución de casos de Cushing por año.....	100
Figura 14	Grado de extensión paraselar según escala knosp.....	102
Figura 15	Número de intervenciones de Cushing según tipo de abordaje quirúrgico.....	103
Figura 16	Tiempo medio en minutos según tipo de abordaje quirúrgico....	104
Figura 17	Grado de resección subjetivo del cirujano.....	105
Figura 18	Representación de niveles de cortisol evolutivo	110
Figura 19	Estancia media en días entre abordaje clásico y endoscópico.	112
Figura 20	Tiempo medio de seguimiento en años entre abordajes.....	113

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

| ⊕ |

ÍNDICE

Figura 21	Distribución de casos de Prolactinomas por año.....	114
Figura 22	Extensión paraselar según escala knosp.....	116
Figura 23	Número de intervenciones de Prolactinoma según abordaje realizado cada año.....	118
Figura 24	Tiempo medio en minutos según tipo de abordaje quirúrgico...	118
Figura 25	Grado de resección subjetivo del cirujano.....	119
Figura 26	Relación entre el diámetro tumoral y la curación hormonal a los 6 meses y al año.....	123
Figura 27	Representación de los niveles de Prolactina evolutivos.....	124
Figura 28	Representación del nivel hormonal según diámetro tumoral en mm.....	125
Figura 29	Grado de resección subjetivo del cirujano y objetivo en RM a los 3 meses.....	127
Figura 30	Estancia media según tipo de abordaje.....	131
Figura 31	Tiempo medio de seguimiento en años según tipo de abordaje.....	131
Figura 32	Distribución de casos de Acromegalia por año.....	132
Figura 33	Extensión paraselar según grados knosp.....	133
Figura 34	Número de intervenciones de Acromegalia según abordaje realizado cada año.....	136
Figura 35	Grado de resección subjetivo del cirujano.....	137
Figura 36	Representación de los niveles de GH evolutivos.....	141
Figura 37	Representación de los niveles de IGF-1 evolutivos.....	141
Figura 38	Correlación entre GH basal y tamaño tumoral en mm.....	142
Figura 39	Grado de resección subjetivo del cirujano y objetivo en RM a los	

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

ÍNDICE

3 meses.....144

Figura 40 Distribución de adenomas No Funcionantes por año..... 147

Figura 41 Extensión paraselar según grados knosp..... 149

Figura 42 Número de intervenciones de No funcionantes según abordaje
realizado cada año..... 150

Figura 43 Tiempo medio quirúrgico según abordaje..... 151

Figura 44 Grado de resección subjetivo del cirujano..... 152

Figura 45 Grado de resección subjetivo del cirujano y objetivo en RM 3
meses..... 157

Figura 46 Días de ingreso según tipo de abordaje..... 163

Figura 47 Años de seguimiento según cirugías..... 164

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

ÍNDICE

ABREVIATURAS

LCR	Líquido cefalorraquídeo
α-MSH	α - Melanotropina
ACTH	Adrenocorticotropina
LH	Hormona luteinizante
FSH	Hormona foliculoestimulante
GH	Hormona del crecimiento
PRL	Prolactina
TSH	Hormona estimuladora del tiroides
AVP	Vasopresina
OT	Oxitocina
ACI	Arteria carótida interna
TRH	Hormona liberadora de tiotropina
CRH	Hormona liberadora de corticotropina
GHRH	Hormona liberadora de hormona del crecimiento
GnRH	Hormona liberadora de gonadotropina
PIH	Hormona inhibidora de prolactina

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

ÍNDICE

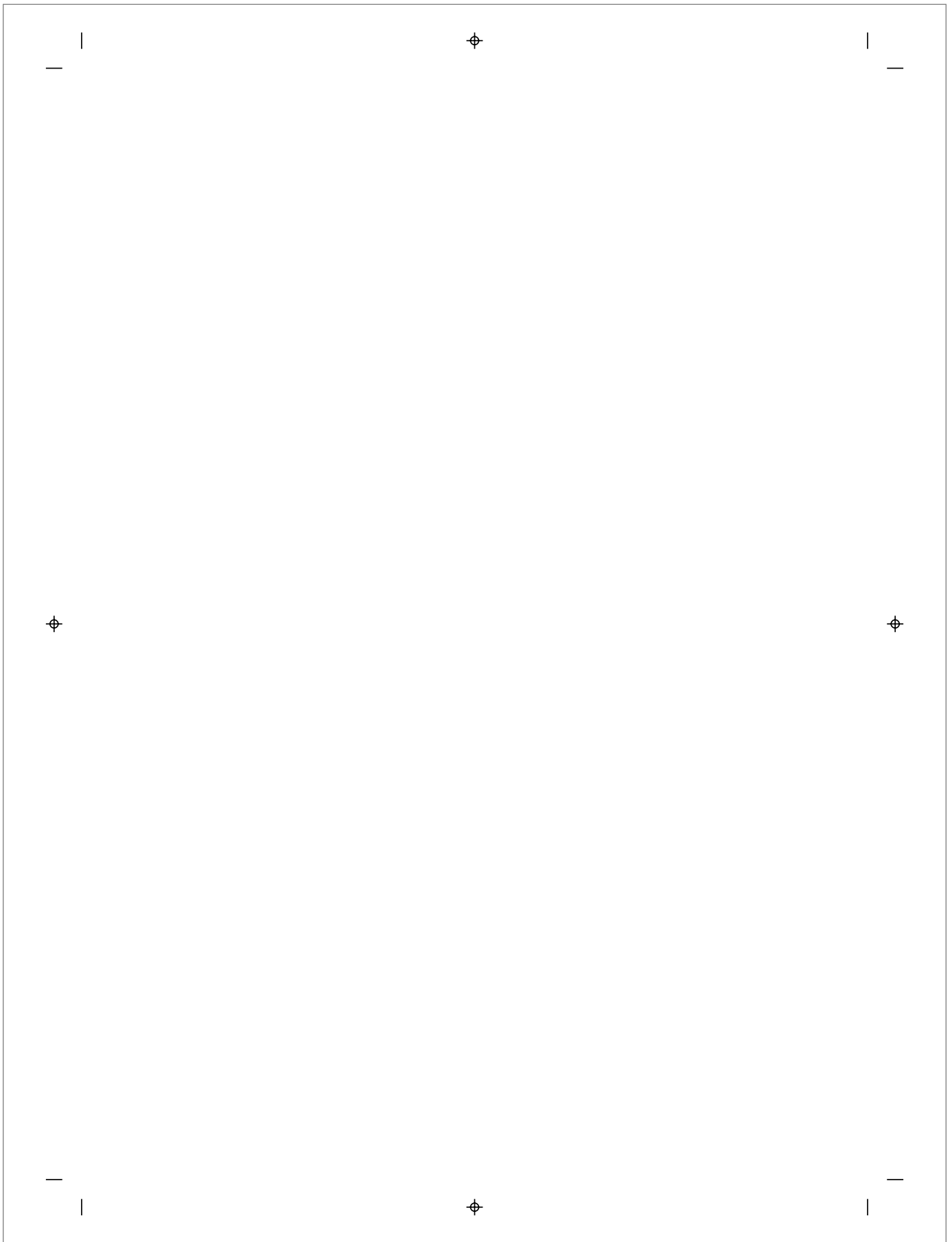
IGF-1	Factor de crecimiento insulínico tipo 1
SOG	Sobrecarga oral de glucosa
RM	Resonancia magnética
DI	Diabetes insípida
GTR	Resección subtotal (<u>G</u> ross <u>T</u> otal <u>R</u> esection)
HTIC	Hipertensión intracraneal

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 <i>La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion</i>	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA</i>	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ</i>	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA</i>	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO</i>	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN



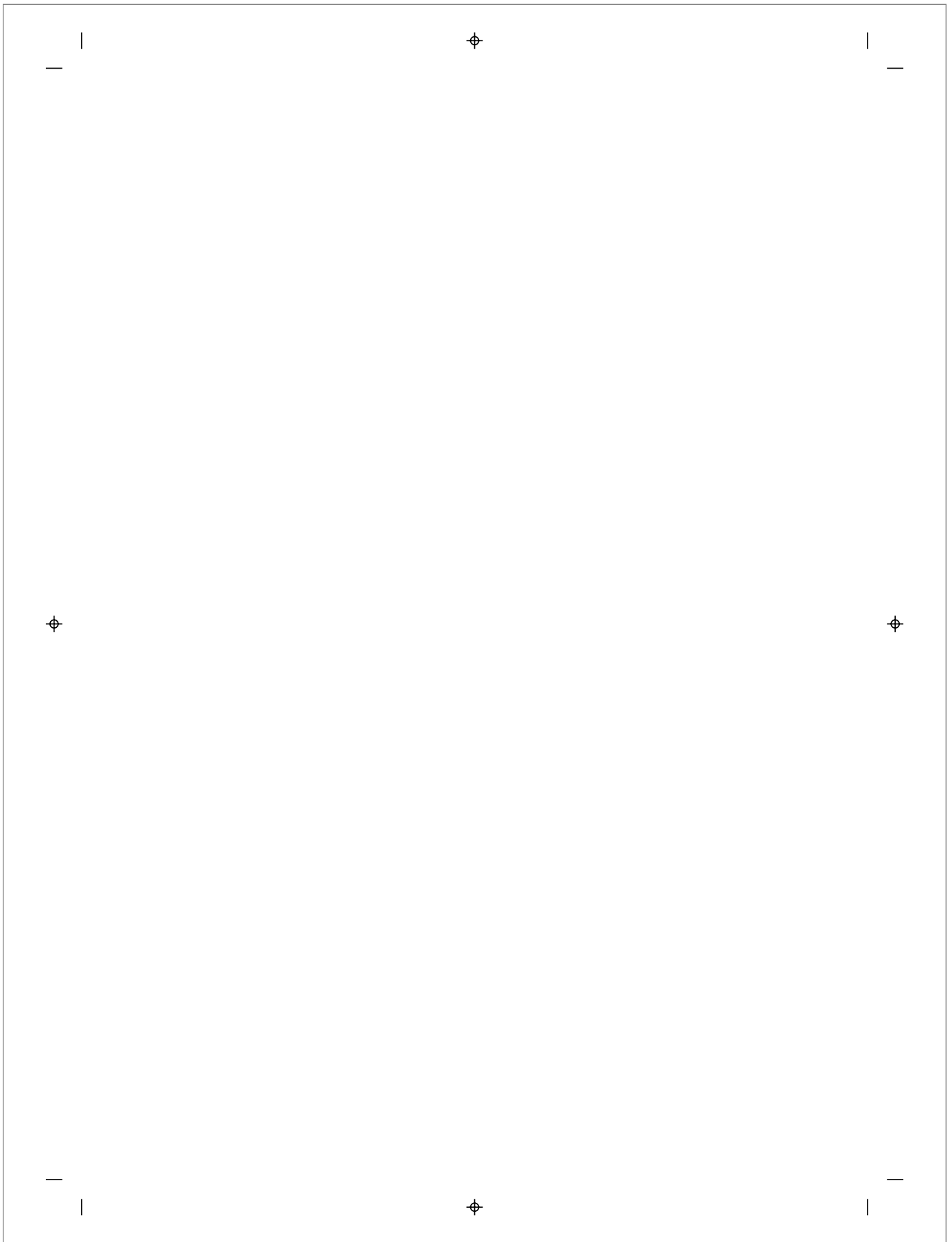
Mujer sobre el diván. Óscar Domínguez. 1942

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 <i>La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion</i>	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA</i>	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ</i>	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA</i>	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO</i>	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1 EVOLUCIÓN HISTÓRICA

En 1886, los estudios realizados por Pierre Marie que relacionaban a dos pacientes con Acromegalia y aumento del tamaño de la glándula hipofisaria, definieron el comienzo de la larga historia de la Neurocirugía en el tratamiento y manejo de lesiones alojadas en la silla turca¹.

En 1892, Caton y Paul realizaron el primer intento de resección de un adenoma hipofisario en un paciente acromegálico mediante un abordaje subtemporal, siguiendo la tendencia impuesta desde hacía años por Sir Victor Horsley². El paciente murió a los 3 días sin observarse resección tumoral en la autopsia posterior.

Durante los años siguientes, el acceso a la glándula hipofisaria generó gran inquietud entre los neurocirujanos del momento, lo que se transformó en el desarrollo de importantes avances en conceptos técnicos y distintas vías de abordajes transcraneales. Así, Krause, Mc Arthur, Dandy, Heder, Frazier y Harvey Cushing entre otros, en su intento de mejorar los resultados de esta cirugía, desarrollaron la mayoría de abordajes que constituyen actualmente la base de la neurocirugía contemporánea.

Sin embargo, la mortalidad de los abordajes transcraneales para la cirugía hipofisaria era preocupante. En 1906, Horsley presentó una serie de 10 pacientes operados mediante abordaje subtemporal y subfrontal con una mortalidad del 20%³, pero el número se disparaba si se valoraban los

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

resultados de otros autores. Por ello, se comenzaron a buscar vías alternativas de acceso a la glándula hipofisaria.

Por esa época, Harvey Cushing, considerado el mejor neurocirujano de la primera mitad del siglo XX, gozaba de gran influencia en la Neurocirugía mundial, y fue su enorme interés por desarrollar los abordajes transcraneales a la región selar, lo que paralizó el desarrollo de esas vías de abordaje alternativas iniciadas a principio del siglo.

Giordano en 1907 describía un abordaje translabellar-nasal, a través de una incisión paranasal bilateral⁴. Ese mismo año, basándose en sus trabajos, Schloffer⁵ realiza la primera resección de un tumor hipofisario por la vía transnasal superior y variaciones al mismo fueron desarrolladas por Eisenberg y Hochenegg en la misma época⁶. Kocher⁷, Hirsch⁸ y especialmente Alber E. Halstead⁹ en 1910 con la incorporación de la incisión sublabial, aportaron resultados y experiencia al abordaje transesfenoidal a la silla turca.

Harvey Cushing, observó que el resultado de sus abordajes transcraneales no fueron del todo satisfactorios, por lo que en 1909 se suma a la técnica de Schloffer y realiza su primer abordaje transesfenoidal. En 1912, realiza una modificación, donde combina el abordaje sublabial de Halstead y la disección mucosa de Kocher^{10,11}, operando un total de 231 tumores hipofisarios entre 1910-1925, con una mortalidad de 5,6%. Sin embargo, su interés por los abordajes transcraneales aumentaba, lo que lo convirtió en un experto en el desarrollo de los mismos, logrando reseca tumores hipofisarios con una mortalidad del 4,6%.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

Dada la gran influencia en la Neurocirugía americana que representaba Cushing y sus tendencias, el abordaje transesfenoidal quedó prácticamente olvidado durante gran parte del siglo XX. Sin embargo, fue uno de los discípulos de Cushing, Norman Dott, quien al volver a Edimburgo continuó realizando los abordajes transesfenoidales observados a su mentor¹², logrando así mantener, perfeccionar (con el diseño del especulum) y transmitir una técnica que de otro modo se habría estancado aún más en la historia.

Guiot, uno de los discípulos de Dott, reintrodujo la técnica en París y desarrolló más de 1000 casos en la mitad del siglo XX. Fue este cirujano, junto a su discípulo canadiense Jules Hardy, el que estableció los conceptos técnicos que son la base de la microcirugía transesfenoidal de nuestros tiempos, como son el uso de la escopia intraoperatoria, el microscopio quirúrgico y el material de microcirugía¹³⁻¹⁵.

Además, los avances tecnológicos desarrollados a lo largo de la historia también han afectado a la medicina. En 1806 Philipp Bozzini introdujo el concepto de entrar al cuerpo humano por pequeños orificios y dilatar cavidades en su interior, creando así el primer endoscopio con luz directa¹⁶. La técnica ha evolucionado hasta la creación inicial de Harold Hopkins y posterior perfeccionamiento por Karl Storz en 1960 del endoscopio que hoy conocemos en la actualidad.

El uso del endoscopio y su acceso craneal se comenzó a desarrollar en el tratamiento de la Hidrocefalia. Walter E. Dandy ha sido uno de los grandes pioneros de la neurocirugía endoscópica en el tratamiento de lesiones intraventriculares.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774 Código de verificación: LB6Z34HB	
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA</i>	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ</i>	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA</i>	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO</i>	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

Ya en los noventa, quizá motivado por un aumento en el uso del endoscopio por lo Otorrinolaringólogos, y coincidiendo con un interés en aumentar ángulos de resección limitados por la visión microscópica, comenzó a utilizarse el endoscopio en los abordajes de los tumores selares. Yaniv y Rappaport¹⁷ comenzaron a utilizar un abordaje combinado realizando el abordaje inicial con el endoscopio y posterior reconversión al abordaje transesfenoidal clásico. El entrenamiento y la familiarización con visión endoscópica, poco a poco ha logrado series relevantes de abordajes endoscópicos puros. Jho y Carrau¹⁸ describieron la primera serie con 50 pacientes, pero son cada vez más las escuelas neuroquirúrgicas a lo largo del mundo interesadas en mejorar y practicar este tipo de abordajes.

1.2 LA GLÁNDULA HIPOFISARIA

1.2.1 ANATOMÍA

La hipófisis adulta pesa alrededor de 0,6g y sus dimensiones son de 13mm transversa, 6-9mm vertical y 9mm anteroposterior. Se encuentra rodeada por duramadre y contenida en la silla turca, una concavidad ósea de la porción superior del hueso esfenoides localizada en la base del cráneo y forma el delgado techo del seno esfenoidal. Por tanto, la silla turca protege los márgenes hipofisarios anterior, posterior e inferior. Las paredes laterales formadas por tejido óseo o dural limitan con los senos cavernosos.

El techo de la duramadre protege a la glándula de la compresión ejercida por la presión fluctuante del líquido cefalorraquídeo (LCR). El quiasma óptico, localizado por delante del tallo hipofisario, está situado directamente por

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

encima del diafragma sellar. En consecuencia, las vías ópticas y las estructuras centrales son vulnerables a los posibles efectos de presión de una masa hipofisaria en expansión.

Por ello, dado que se trata de una zona donde el abordaje está limitado por los nervios ópticos, el quiasma y las arterias del polígono de Willis superiormente, los senos cavernosos y las arterias carótidas lateralmente y el tronco encefálico y la arteria basilar en su margen posterior, los abordajes principales de acceso a los tumores hipofisarios son o bien a través de la cavidad nasal y del seno esfenoidal si se elige entrar por debajo, o usar el corredor subfrontal si se prefiere un acceso craneal. Serán las características morfológicas de la lesión, así como el conocimiento de la anatomía y la técnica a realizar, las que determinen la utilización de uno u otro acceso quirúrgico.

1.2.1.a ANATOMÍA ÓSEA

La morfología de la silla turca la definen las relaciones óseas que la rodean en sus márgenes: el tuberculum sellar en su extremo anterior, las clinoides anteriores y media anterolateralmente , y el dorso sellar y las clinoides posteriores en su margen posterior. En su extremo superior, se encuentra protegida del LCR por el diafragma sellar, que es una extensión de duramadre que cubre la glándula hipofisaria a excepción de un agujero central atravesado por el tallo hipofisario¹⁹.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA</i>	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ</i>	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA</i>	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO</i>	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

1.2.1.b ANATOMÍA GLANDULAR

El nombre de glándula pituitaria o hipófisis procede del griego ptuo y del latín pituita o flema, lo que refleja su origen nasofaríngeo. Junto con el hipotálamo, la hipófisis orquesta la integridad estructural y función de las glándulas endocrinas como el tiroides, las suprarrenales y las gónadas, así como diversos tejidos diana como el cartílago y la mama. El tallo hipofisario sirve de conexión anatómica y funcional entre la hipófisis y el hipotálamo, preservando una unión fundamental en el control de la función sexual, la fertilidad, el crecimiento, la lactancia, las respuestas al estrés, al apetito, la energía o la regulación de la temperatura.

Desde una perspectiva *fisiológica*, la hipófisis se divide en dos partes bien diferenciadas: el lóbulo anterior o adenohipófisis y el lóbulo posterior o neurohipófisis. Entre ambos existe una pequeña zona escasamente vascularizada denominada pars intermedia, prácticamente inexistente en la especie humana .

Esto se explica porque el lóbulo anterior de la glándula hipofisaria se divide en pars distalis (pars glandularis), que constituye el 80 % de la glándula, la pars intermedia y la pars tuberalis. La pars intermedia (lóbulo intermedio) se encuentra entre la pars distalis y la pars tuberalis pero es muy rudimentario en humanos y mucho más grande y funcional en algunos animales inferiores. La pars tuberalis (pars infundibularis) es una extensión superior del lóbulo anterior que engloba el tallo hipofisario que desciende por la eminencia media hacia el lóbulo posterior.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

Desde el punto de vista *embriológico*, las dos porciones de la hipófisis tienen diferente origen: la adenohipófisis procede de la bolsa de Rathke, una invaginación embrionaria del epitelio faríngeo, y la neurohipófisis de una excrecencia de tejido nervioso del hipotálamo. Este origen de la adenohipófisis del epitelio faríngeo explica la naturaleza epiteloide de sus células, mientras que el origen de la neurohipófisis del tejido nervioso justifica la presencia de grandes números de células de tipo glial en esta glándula.

Lo explicado anteriormente determina la composición de 3 lóbulos a nivel *celular*. El anterior y medio se originan del ectodermo, y el posterior es extensión del diencéfalo ventral o el hipotálamo. Mientras el lóbulo intermedio es un tejido relativamente homogéneo que contiene sólo células melanotrópicas que secretan α -melanotropina (α -MSH), el lóbulo anterior contiene 5 tipos de linajes secretores de hormonas: las corticotropas que secretan adrenocorticotropina (ACTH), gonadotropas que producen hormonas luteinizantes (LH) y foliculoestimulante (FSH), las somatotropas producen hormona del crecimiento (GH), las lactotropas que secretan prolactina (PRL) y finalmente las tirotropas que generan hormona estimuladora de tiroides (TSH). El lóbulo posterior está constituido por proyecciones axonales del hipotálamo que secretan vasopresina (AVP) y oxitocina (OT).

1.2.1.c ESPACIOS SUPRASELAR Y PARASELAR

Los tumores que tienen su origen a nivel de la silla suelen extenderse en dirección *supraselar* afectando a estructuras como el suelo del tercer ventrículo, las arterias del polígono de Willis, o el sistema venoso cerebral

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

profundo. Dicha área supraselar sería la que denominamos como espacio cisural anterior, correspondiendo a la región anatómica comprendida entre ambos bordes libres del tentorio y el tronco encefálico por detrás. El nervio óptico, los oculomotores y la parte posterior de los nervios olfatorios pasan a través del espacio supraselar.

El infundibulum de la glándula hipofisaria cruza el espacio cisural anterior hasta abrirse en el diafragma sellar. La parte del espacio cisural anterior que se localiza por encima del quiasma está limitado por la lámina terminalis por detrás, el rostrum del cuerpo caloso por arriba y lateralmente por las superficie mediales de los lóbulos frontales que encontramos por debajo del rostrum.

La región región *paraselar* correspondería a ambos senos cavernosos. Los senos cavernosos se localizan a cada lado de la silla turca y cuerpo esfenoidal. Cada seno tiene 4 paredes durales: lateral, medial, posterior y superior, que protegen un espacio venoso por donde pasan la arteria carótida interna (ACI), el III, IV, V1 y VI par craneal y el plexo simpático²⁰.

1.2.2 FISIOLOGÍA

La adenohipófisis secreta seis hormonas peptídicas importantes y otras menos esenciales, mientras que dos son las hormonas principales sintetizadas por la neurohipófisis.

Las hormonas de la adenohipófisis intervienen en el control de las funciones metabólicas de todo el organismo. Así, la hormona del crecimiento (GH) estimula el crecimiento de todo el cuerpo mediante su acción sobre la

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

formación de proteínas, la multiplicación celular y la diferenciación celular. La corticotropina (ACTH) controla la secreción de algunas hormonas corticosuprarrenales que a su vez afectan al metabolismo de la glucosa, las proteínas y los lípidos. La hormona estimulante del tiroides (tirotropina) controla la secreción de tiroxina y triyodotironina por la glándula tiroidea. Estas hormonas regulan casi todas las reacciones químicas intracelulares que tienen lugar en el organismo. La prolactina (PRL) estimula el desarrollo de las glándulas mamarias y la secreción de leche. Por último, dos hormonas gonadotrópicas distintas, la hormona estimulante de los folículos (FSH) y la hormona luteinizante, (LH) controlan el crecimiento de los ovarios y los testículos, así como su actividad hormonal.

Entre el 30 y el 40% de las células de la adenohipófisis son somatotropas secretoras de hormona del crecimiento y alrededor del 20% son corticotropas que secretan ACTH. Cada uno de los demás tipos representa sólo el 3-5% del total.

Las dos hormonas secretadas por la neurohipófisis desempeñan otras funciones. La hormona antidiurética (denominada también vasopresina) controla la excreción de agua en la orina, con lo que interviene en la regulación de la concentración hídrica en los líquidos corporales. Por su parte, la oxitocina participa activamente en la secreción de leche desde las glándulas mamarias por los pezones durante el amamantamiento y, posiblemente, interviene en el parto al final de la gestación²¹.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

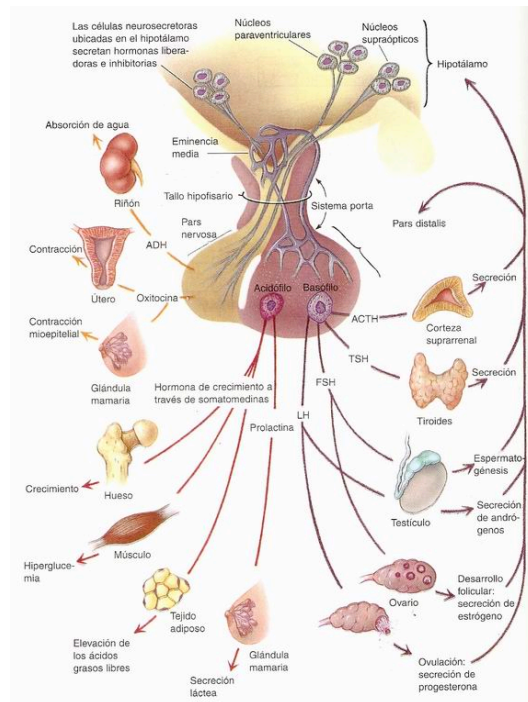
1.2.3 EJE HIPOTALÁMICO-HIPOFISARIO

La unión hipotalámica-hipofisaria constituye un transductor neuroendocrinológico que media los impulsos entre el cerebro y los "target" glandulares formadores de hormonas. Existen reguladores positivos y negativos que actúan como mediadores críticos en el fino equilibrio cerebral que mantiene la salud, de tal manera que ante cualquier estímulo recibido por el cerebro, el hipotálamo activa o inhibe neurohormonas localmente y/o en el sistema portal para la estimulación posterior de células hipofisarias que se encargaran de alcanzar los órganos diana.

Por tanto, la secreción hormonal por la hipófisis se encuentra regulada por tres factores: el primero, el estímulo hipotalámico que activa o inhibe la producción de hormonas, el segundo lo establece la retroalimentación generada por hormonas periféricas secretadas en glándulas diana. Por último, el tercero se relaciona con factores de crecimiento autocrinos y paracrinos intrahipofisarios que actúan localmente para regular el desarrollo y función de las células adyacentes.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN



La regulación de la hipófisis por el hipotálamo debe interpretarse en el contexto de varias disciplinas, que incluyen la neuroanatomía, la bioquímica y la fisiología.

En 1920 se comenzó a reconocer a las hormonas como mensajeros químicos; la glándula hipofisaria emergía como el director de la orquesta endocrinológica y la existencia de neuromediadores se estableció finalmente. Así, Ernst Scharrer en 1928 fue el primero en sugerir la relación existente entre el sistema nervioso y el endocrinológico, estableciendo que la hipófisis es regulada por el hipotálamo.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion		
Identificador del documento: 859774		Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41	
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54	
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12	
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36	

INTRODUCCIÓN

Años siguientes, Santiago Ramón y Cajal identificó la importante conexión existente entre el hipotálamo y la neurohipófisis. La aplicación funcional de estos datos anatómicos fue desarrollada por Fisher en 1930 quién demostró que la interrupción bilateral del tracto supraóptico hipofisario generaba un aumento de la diuresis y una atrofia de la neurohipófisis.

Posteriormente se completaron estudios que demostraban que la neurohipófisis producía oxitocina y hormona antidiurética hipotalámica, ambas producidas por neuronas secretantes de hormonas en el núcleo supraóptico, que descendían posteriormente por los axones del tallo hipofisario hasta la hipófisis. En la misma época se confirmaban estudios que demostraban la conexión entre el hipotálamo y la adenohipofisis a través del sistema portal (Berkeley, Popa, Scharrer, Harris)^{22,23}.

El *hipotálamo* constituye menos del 1% del cerebro y pesa apenas 5 gramos. Los cuerpos neuronales que controlan la función hipofisaria se encuentran reunidos en distintos núcleos, siendo cada una de las hormonas hipotalámicas formada por más de un núcleo y siendo cada núcleo formador de más de una hormona. Los núcleos encargados de la regulación hipofisaria se encuentran en la región medial del hipotálamo.

La secreción de la neurohipófisis está controlada por las señales nerviosas que se originan en el hipotálamo y terminan en la neurohipófisis. En cambio, la secreción de la adenohipófisis está controlada por hormonas denominadas factores de liberación y de inhibición hipotalámicas que se secretan en la eminencia media. El hipotálamo dispone de neuronas especiales

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

que sintetizan y secretan las hormonas liberadoras e inhibidoras hipotalámicas encargadas de controlar la secreción de hormonas adenohipofisarias. Estas neuronas se originan en diversas partes del hipotálamo y envía sus fibras nerviosas a la eminencia media y al tuber cinereum, una prolongación del tejido hipotalámico en el tallo hipofisario. Las terminaciones de estas fibras difieren de todas las demás encontradas en el sistema nervioso central, ya que su función no consiste en transmitir señales de una neurona a otra, sino de secretar las hormonas liberadoras e inhibidoras hipotalámicas en los líquidos tisulares. Estas hormonas se absorben inmediatamente en el sistema porta hipotalámico-hipofisario y son transportadas directamente a la adenohipófisis.

La función de las hormonas liberadoras e inhibidoras hipotalámicas es controlar la secreción de la adenohipófisis, siendo las más importantes las liberadoras, aunque para la prolactina el mayor control se ejerce por un factor hipotalámico inhibidor.

Las principales hormonas liberadoras e inhibidoras hipotalámicas son: Hormona liberadora de tirotrópina (TRH) que produce la liberación de hormona tirotrópica; Hormona liberadora de la corticotropina (CRH), que produce la liberación de corticotropina; Hormona liberadora de hormona del crecimiento (GHRH), que produce la liberación de hormona del crecimiento y hormona inhibidora de hormona del crecimiento denominada también somatostatina; Hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), que produce liberación de dos hormonas gonadotrópicas, la hormona luteinizante y la foliculoestimulante²⁴.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

EL SISTEMA PORTAL

La circulación portal se inicia de la arteria hipofisaria superior, rama de la arteria carótida interna, que forma una maraña de capilares que penetra y rodea la porción interna y externa de la eminencia media. El flujo de estos vasos transporta factores secretores de neuronas hipotalámicas hasta la adenohipofisis. Es la larga superficie de esta maraña de capilares fenestrados lo que permite la difusión de factores estimuladores hipotalámicos a las células hipofisarias.

Sin embargo, la circulación portal no es un flujo exclusivo desde hipotálamo a hipófisis, sino que existe regulación invertida. Rutas importantes de regulación hormonal del hipotálamo incluyen trascitosiis a través de células gliales y endoteliales de la sangre u otras células no endocrinológicas como pituicitos y tanicitos, con efecto sobre la vasopresina el primero y la hormona del crecimiento el segundo.

1.3 ADENOMAS HIPOFISARIOS

Los adenomas de hipófisis son la causa más frecuente de hipersecreción e hiposecreción de hormonas hipofisarias en el adulto, representando alrededor del 15% de todas las neoplasias intracraneales. Son más frecuente en mujeres especialmente entre la tercera y sexta década de la vida.

Son neoplasias benignas originadas en uno de los 5 tipos celulares de la hipófisis anterior o adenohipófisis. Estos adenomas pueden secretar hormonas,

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

siendo el tipo más frecuente entre los tumores secretores el productor de PRL, seguido del productor de GH, ACTH y TSH, caracterizándose todos por tener una secreción autónoma, con escasa respuesta a las vías fisiológicas normales de inhibición. Por otra parte, pueden ser no funcionantes y diagnosticarse como masas selares que provocan síntomas por el efecto compresivo a nivel local.

No obstante, a pesar de su benignidad, sus características neoplásicas constituyen una biología tumoral peculiar que se refleja en sus importantes manifestaciones locales y sistémicas.

Normalmente la mayoría se encuentran confinados en la silla turca, aunque se pueden encontrar tumores infiltrando el seno cavernoso o incluso algunos de curso más agresivo con tendencia a crecer rápidamente e invadir componentes supraselares y paraselares.

Son varios los estudios sobre la fisiopatología de los adenomas y actualmente se considera que la secreción hormonal por los adenomas es independiente del control fisiológico del hipotálamo, por lo que habitualmente la resección quirúrgica de adenomas pequeños y bien delimitados se asocia a la desaparición definitiva de la hipersecreción hormonal.

1.3.1 CLASIFICACIÓN

Los tumores hipofisarios se originan a partir de células adenohipofisarias secretoras de hormonas. Por tanto, sus productos de secreción dependen de la célula de la que se ha originado. Distinguimos así entre los adenomas

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

secretores de los no secretores, que pueden ser silentes, null cell y oncocitomas.

Además, según el tamaño tumoral se clasificarán en microadenomas (<10mm) o macroadenomas (>10mm).

1.3.1.a ADENOMAS PRODUCTORES DE PROLACTINA

En 1970 el análisis para determinar la prolactina humana demostró que los prolactinomas eran los tumores hipofisarios secretores observados con mayor frecuencia²⁵. Mientras que en los microprolactinomas (adenomas productores de PRL inferiores a 10mm) la relación mujeres:hombres es de 20:1, en los macroprolactinomas (mayores de 10mm) es aproximadamente equivalente. Además, el tamaño de los macroadenomas suele ser superior en hombres, siendo más invasivos y con signos histopatológicos de crecimiento más rápido^{26,27}.

La invasión de este tipo de adenomas hacia la duramadre, el hueso o las estructuras venosas adyacentes puede representar una forma intermedia de prolactinoma entre la variedad benigna bien delimitada y la infrecuente variedad maligna. Para considerar que un prolactinoma es maligno debe demostrarse la existencia de una metástasis extracraneal a distancia^{28,29}.

Histiológicamente suelen presentar una pseudocápsula que diferencia el tejido hipofisario sano adyacente.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

Regulación de la secreción de prolactina

La secreción de la prolactina se encuentra bajo el control inhibitorio de la dopamina. La dopamina llega a las células lactotropas hipofisarias a través del sistema portal hipotálamo-hipofisario e inhibe la secreción de prolactina al fijarse a los receptores D2 de los lactotropos³⁰.

La producción normal de prolactina oscila entre 200 y 536µg/dl/min, alcanzando niveles máximos durante el sueño y mínimos entre las 10 y 12 de la mañana³¹. Existen variaciones no patológicas en la concentración de prolactina, como puede ser el descenso que se observa a medida que aumenta la edad, o elevaciones fisiológicas con el ejercicio, el estrés, el embarazo^{32,33}.

1.3.1.b ADENOMAS PRODUCTORES DE GH

Las células mamosomatotropas que expresan tanto Prolactina como GH se localizan fundamentalmente en las porciones laterales de la adenohipófisis y representan el 40% de las células hipofisarias.

La GHRH estimula directamente a expresión del gen de la GH y estimula la actividad mitótica de los somatotropos, pudiendo provocar la hiperplasia del mismo y posterior formación del adenoma, aunque no suele ser habitual³⁴.

Los adenomas hipofisarios secretores de GH generan un aumento en la concentración de GH y del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF1) con la consiguiente aparición de síntomas y signos de hipersomatotropismo causante del 95% de los casos de Acromegalia³⁵. Suelen diagnosticarse entre la cuarta y quinta década de la vida, sin existir predilección por sexo.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

La GHRH estimula parcialmente la producción de prolactina y hasta un 40% de los pacientes con acromegalia presentan hipeprolactinemia.

Regulación de la secreción de hormona del crecimiento

La GHRH hipotalámica estimula la secreción de GH hipofisaria que ejerce su acción en el hígado, la grasa, el hueso y el músculo fundamentalmente.

La secreción de GH está regulada por múltiples factores. Durante el primer episodio de sueño de ondas lentas se producen los principales pulsos de secreción de GH, que representan el 70% de la producción diaria. Así, la disminución del sueño de ondas lentas que se produce en la mitad de la vida adulta es paralela a la reducción de la secreción de GH, lo que se refleja en la disminución en la calidad del sueño³⁶.

Otros estimulantes de la secreción de GH son el ejercicio físico, el estrés, la sepsis, la malnutrición crónica o el ayuno prolongado. La hiperglucemia en cambio inhibe la secreción de GH³⁷.

En el caso de los corticoides, la administración aguda de los mismos estimula la secreción de GH, mientras que la crónica la inhibe³⁸.

1.3.1.c ADENOMAS PRODUCTORES DE ACTH

Los adenomas hipofisarios corticotropos son la causa del 70% de los síndromes de Cushing endógeno y representan el 10-15% de todos los tumores hipofisarios, siendo cinco veces más frecuente en las mujeres que en

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

los hombres. Estos adenomas suelen diagnosticarse con mayor precocidad a causa de las manifestaciones clínicas del síndrome de Cushing, por lo cual la mayor parte son microadenomas. No obstante, también se observan macroadenomas secundarios a un retraso en el diagnóstico del mismo o a casos de adenomas secretores de ACTH silenciosos.

El síndrome de Cushing, también conocido como hipercortisolismo, es una enfermedad causada por el aumento de producción de la hormona cortisol por parte de la glándula suprarrenal. La incidencia de esta patología es de 0,7-2,4 casos por millón de habitantes y año, aunque estudios recientes en pacientes con diabetes mellitus, hipertensión y obesidad sugieren que este síndrome es más común de lo que se estimó inicialmente.

Podemos dividir al síndrome de Cushing en dos categorías: los exógenos y los endógenos. La forma más común de presentación es el síndrome de Cushing exógeno, secundario a la administración de glucocorticoides. Dentro de los síndromes de Cushing endógenos la etiología es multifactorial y se dividen en dos grupos. Por un lado, los dependientes de corticotropina y, por otro, los no dependientes de la misma. El grupo dependiente de la corticotropina supone el 80-85% de los casos. En un 80% de los casos es debido a la hiperproducción de ACTH por parte de la hipófisis (adenoma hipofisario o Enfermedad de Cushing clásica) y en un 20% secundario a la producción ectópica de ACTH por un tumor no hipofisario.

El 15-20% restante, corresponden a los síndromes independientes de corticotropina, que se deben, en su mayoría, a tumores suprarrenales y en menor medida a una hiperplasia suprarrenal macronodular .

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

Regulación de la secreción de ACTH

Al igual que sucede en otras hormonas de la adenohipófisis la regulación de ACTH está favorecida por tres grados de control. En primer lugar el cerebro y el hipotálamo liberan un péptido (CRH) que atraviesa el sistema portal y emite señales para la secreción de corticotropos en la adenohipófisis. En segundo lugar, las citoquitas y los factores de crecimiento intrahipofisarios que actúan localmente para regular la ACTH. En tercer lugar, las hormonas periféricas, especialmente los glucocorticoides, mantienen un potente control inhibitor de la replicación y secreción de corticotropos.

El control central y periférico de la secreción de ACTH depende de diversas variables. El ritmo circadiano de la ACTH se genera en el núcleo supraquiasmático, que estimula la liberación de CRH. La hormona es segregada con una periodicidad circadiana y con una pulsatilidad ultradiana, regulada por los cortioides periféricos. El ritmo circadiano de producción de ACTH comienza habitualmente hacia las 4 de la mañana y alcanza un máximo antes de las 7 de la mañana. Los valores mínimos de ACTH y los esteroides suprarrenales se encuentran entre las 11 de la noche y 3 de la mañana. El ritmo circadiano de la ACTH está influido por la luz y el ciclo luz-oscuridad y está controlado a nivel central por la CRH hipotalámica³⁹. Otros estímulos endógenos como la hiperglucemia o exógenos como el estrés y el ejercicio físico intenso actúan a nivel central provocando un aumento de la amplitud de pulsos de ACTH⁴⁰.

La ACTH por su parte, induce la esteroidogénesis suprarrenal activando los receptores de ACTH localizados en la corteza suprarrenal.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

1.3.1.d ADENOMAS PRODUCTORES DE TIROTROPINA

Los tumores secretores de TSH son infrecuentes, representando menos del 1% del total de tumores hipofisarios^{41,42}. Las células tirotropas representan cerca del 5% de las células funcionales de la adenohipófisis. La TSH intrahipofisaria se almacena en gránulos secretores y la hormona madura se libera a la circulación venosa principalmente como respuesta a la acción de la TRH hipotalámica.

El 88% de los tumores secretores de TSH son macroadenomas y el 12% restante microadenomas. Además, el 60% de estos tumores son localmente invasivos.

Regulación de la secreción de TSH

La TRH estimula la TSH hipofisaria, la cual actúa sobre la glándula tiroidea induciendo la síntesis y liberación de hormonas tiroideas y manteniendo la integridad de las células tróficas de la glándula⁴³.

1.3.1.e ADENOMAS SECRETORES DE GONADOTROPINAS

Las células gonadotropas secretoras de FSH y LH representan cerca del 10-15% de las células funcionantes de la adenohipófisis.

Regulación de la secreción de FSH y LH

La FSH y LH regulan la biosíntesis de hormonas gonadales esteroideas. Los patrones de secreción de FSH y LH reflejan la integración de un complejo de señales entre el hipotálamo, la hipófisis y la periferia.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

La regulación de la GnRH hipotalámica y la FSH y LH está mediada por las señales de la testosterona procedente de los órganos diana. En los hombres por tanto, la testosterona disminuye la secreción de gonadotropinas.

Se observan variaciones fisiológicas en la infancia, la pubertad y el envejecimiento.

1.3.1.f ADENOMAS NO FUNCIONANTES

Aproximadamente un 25-35% de los adenomas hipofisarios son no funcionantes⁴⁴. Esto es así porque las alteraciones séricas que genera son prácticamente indetectables y no se asocia a un síndrome clínico característico.

El diagnóstico puede establecerse cuando son volumétricamente significativos y generan clínica secundaria al efecto masa, o de manera incidental en Resonancia Magnética (incidentaloma).

1.4 PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LOS ADENOMAS HIPOFISARIOS

Los adenomas hipofisarios pueden debutar con una variada sintomatología o permanecer asintomáticos y diagnosticarse de manera incidental en estudios de Resonancia Magnética cerebral realizados por otro motivo.

Las manifestaciones clínicas que presentan suelen ser secundarias a una hiperproducción hormonal o al efecto masa que generan en las estructuras vecinas, en caso de los macroadenomas.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

1.4.1 CLÍNICA POR EFECTO MASA

La cefalea es el síntoma más frecuente de los adenomas hipofisarios, aunque suele ser bastante inespecífica. Son manifestaciones habituales de los tumores intraselares pequeños, incluso cuando no pueda demostrarse una extensión supraselar. A causa de la naturaleza confinada de la hipófisis, incluso los cambios pequeños de la presión intraselar distienden la placa de la duramadre. Sin embargo, no existe una correlación exacta entre el tamaño de la lesión con la intensidad de la cefalea⁴⁵.

Son frecuentes también los síntomas causados por macroadenomas que generan compresión sobre las estructuras visuales. La raíz dorsal de la silla turca tiene menos resistencia a la expansión del tejido, siendo más frecuente la extensión supraselar de la masa con respecto a la paraselar. La extensión supraselar puede causar pérdida de visión por distintos mecanismos, de los cuales, el más frecuente es la compresión del quiasma óptico. Cuando estos tumores comprimen la parte inferior del quiasma óptico, se afectan los campos visuales temporales, empezando por las regiones superiores y finalmente afectando a todo el campo temporal. Un crecimiento continuado puede dar lugar a pérdida visual en la región nasal. Por otro lado la extensión paraselar puede afectar el seno cavernoso y comprimir su contenido nervioso, causando parálisis de los pares craneales III, IV y VI, así como producir una afectación de las ramas oftálmica del V par craneal. Dependiendo de la amplitud de la lesión nerviosa, presentarán ptosis, diplopía, oftalmoplejía y disminución de la sensibilidad facial.

Además, puede generar hipopituitarismo por compresión de la glándula

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por:	Fecha:
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

hipofisaria o del tallo hipofisario, afectando fundamentalmente a hormonas de la adenohipófisis. La compresión del tallo puede causar la insuficiencia hipofisaria debido a la afectación de los vasos portales que normalmente hacen llegar las hormonas hipotalámicas, lo que se traduce habitualmente en hiperprolactinemia así como insuficiencia concomitante de otras hormonas hipofisarias.

Otros síntomas menos frecuentes dependerán de la extensión del crecimiento tumoral. Cefalea, náuseas, vómitos, alteración urinaria, trastornos cognitivos, hiperfagia o trastornos en la termorregulación son observados en adenomas con gran extensión supraselar por compresión del hipotálamo y el tercer ventrículo. Si se extienden a la fosa media, pueden comprimir el pedúnculo cerebral y ocasionar crisis uncinadas o hemiparesias. Una compresión del hipotálamo genera alteraciones olfatorias y gustativas. Finalmente, la invasión hacia el seno esfenoidal puede ocasionar obstrucción nasofaríngea, infección y fugas de LCR.

1.4.2 CLÍNICA POR ALTERACIÓN HORMONAL

1.4.2.a HIPERPROLACTINEMIA

La hiperprolactinemia altera la función normal reproductiva mediante diferentes mecanismos: alterando la secreción pulsátil de gonadotropinas, interfiriendo en la retroalimentación de los esteroides sexuales a nivel del hipotálamo e inhibiendo la esteroidogénesis gonadal.

Las irregularidades menstruales, la disfunción sexual, la galactorrea y la osteopenia son características del aumento de prolactina. Las mujeres suelen

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

presentar amenorrea, oligomenorrea, menorragia o menstruaciones regulares con una fase luteínica corta que puede asociarse con infertilidad. Las pacientes también refieren disminución de la libido y sequedad vaginal ^{46,47}.

En los hombres se manifiesta fundamentalmente por disminución o pérdida de la libido, impotencia, eyaculación precoz o pérdida de la erección⁴⁸.

Hasta el 50% de las mujeres presentan galactorrea. En los hombres este hallazgo suele ser menos habitual.

1.4.2.b ACROMEGALIA

En 1886 Pierre Marie propone la utilización del término Acromegalia tras publicar la primera descripción clínica de un trastorno del crecimiento¹.

La prevalencia de Acromegalia es de 38-70 casos por cada millón de habitantes y la incidencia anual es de 3-4 casos por millón ^{49,50}.

El efecto del hipersomatotropismo y el crecimiento de partes acras y partes blandas aparecen de manera insidiosa durante años. Se trata de un cuadro lento, con importante retraso en el diagnóstico, siendo en ocasiones la visita al médico por otro problema de salud de tipo odontológico, ortopédico reumatológico o cardíaco, lo que inicia el diagnóstico.

Las manifestaciones clínicas más características son la nariz y labios carnosos, manos en forma de pala, frente abombada y crestas craneales, visceromegalia generalizada que se manifiesta con aumento del tamaño de la lengua, huesos, glándulas salivares, tiroides, corazón, hígado y bazo. Los pacientes suelen presentar aumento de talla de zapatos, anillos y sombreros.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

Entre los trastornos óseos destacan el prognatismo, el ensanchamiento del maxilar superior, la separación de los dientes o la hipertrofia del hueso nasal. Además, presentan una voz más profunda relacionada con la hipertrofia de la laringe y el aumento de los senos paranasales⁵¹.

Artropatías, afectación vertebral, y síndromes del túnel carpiano son algunos de los síntomas articulares descritos.

La intolerancia a la glucosa y la diabetes tiene lugar en un 36 y 30% de pacientes⁵².

A nivel cutáneo se observa hiperhidrosis, aumento del olor corporal y acné. Todo ello debido a un aumento de la secreción y número de las glándulas paracrinas, ecrinas y sebáceas.

La Acromegalia está asociada al riesgo de padecer pólipos no adenomatosos en el colon y otras neoplasias intestinales.

En un 20% de los casos se desarrolla cardiopatía isquémica, que representa una causa significativa de morbilidad. Ésta, junto a la hipertensión (50% casos), los trastornos respiratorios y las enfermedades tumorales asociadas, son los causantes del aumento del triple en la mortalidad secundario a esta enfermedad^{53,54}.

1.4.2.c SÍNDROME DE CUSHING

Corresponden a las manifestaciones típicas del síndrome de Cushing la piel fina y quebradiza, atrofia muscular de las extremidades, obesidad troncular secundaria al depósito de grasa visceral a nivel abdominal, la hipertensión,

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

cara de luna llena, estrías purpúreas a nivel abdominal y axilar, facilidad para la formación de hematomas, intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus, disfunción gonadal, osteoporosis, debilidad muscular proximal, signos de hiperandrogenismo (acné, hirsutismo) y trastornos psicológicos.

La complicación sistémica más importante es el síndrome metabólico, que ocurre en el 75% de los casos, y que cursa con obesidad, hipertensión, intolerancia a la glucosa y dislipemia, que de forma frecuente complican la enfermedad. Este síndrome metabólico junto con la diátesis trombótica y la elevación de los niveles de homocisteína, confirman la relación del síndrome de Cushing con un mayor riesgo cardiovascular. Los glucocorticoides además presentan efecto inhibitorio sobre la respuesta inflamatoria y la inmunidad celular, siendo frecuentes las infecciones bacterianas y oportunistas como la celulitis, candidiasis mucocutánea, o abscesos perirectales entre otros. El hipercortisolismo inhibe la secreción de GnRH, con lo que se altera la producción de FSH y LH induciendo hipogonadismo⁵⁵.

1.4.2.d HIPERTIROIDISMO

Son frecuentes las palpitaciones, las arritmias cardíacas, la pérdida de peso, el temblor, el nerviosismo o el bocio.

1.4.2.e HIPOPITUITARISMO

La sintomatología en estos casos depende del tipo de déficit hormonal que presente el paciente. Pueden incluir debilidad, fatiga, hipoglucemia,

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

náuseas o pérdida de peso en el déficit de ACTH; hipocrecimiento y astenia en el déficit de GH; amenorrea u oligomenorrea y disminución de libido en la mujer y disfunción sexual en el hombre en el déficit de gonadotropinas; cansancio y dificultad para concentrarse en el déficit de TSH; aumento de diuresis y sed en el déficit de AVP. El déficit de PRL es infrecuente y se ocasiona fundamentalmente en casos de destrucción completa de la adenohipófisis.

1.5 ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

Hoy en día la incidencia de los adenomas ha aumentado, diagnosticándose en muchos casos de forma incidental, debido a la mejora y generalización en las técnicas de imagen, especialmente con estudios de Resonancia Magnética (RM). La valoración inicial tiene que ir dirigida a determinar si la masa es funcional o no y a saber si existen efectos de masa en el momento del diagnóstico o si pueden ocurrir en un futuro⁵⁶.

Puesto que las manifestaciones clínicas anteriormente descritas muestran un inicio insidioso y pueden pasar inadvertidas durante años, es necesario valorar la función endocrina mediante un cribado de laboratorio.

1.5.1 ESTUDIOS DE LABORATORIO

- Los niveles de PRL son variables y normalmente muestran un alto grado de correlación con el tamaño tumoral. Generalmente son más elevadas en hombres que en mujeres. Su determinación debe realizarse por la mañana en

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

ayunas y en determinaciones seriadas (al menos 2 separadas 30 minutos) tras venopunción única para reducir el estrés determinado por la misma. Una concentración sérica de PRL superior a 200 ng/ml sugiere la presencia de un tumor hipofisario secretor de PRL. En los microprolactinomas hay una elevación moderada que apenas sobrepasa los 200ng/ml pero en los macroprolactinomas la cifra se dispara llegando incluso a 10000mg/dl. No obstante, un aumento mínimo de los niveles de PRL también se justifica por la compresión del tallo hipofisario secundario a una masa hipofisaria (generalmente macroadenoma)⁵⁷.

- El diagnóstico de Acromegalia requiere una determinación aleatoria de GH superior a 0,4µg/l o un valor mínimo de GH superior a 1µg/l tras sobrecarga oral de glucosa. En las personas sanas, tras la administración de glucosa se observa una disminución de la concentración sérica de GH, seguida de un posterior aumento a medida que se reduce la glucosa en el plasma. En los pacientes con Acromegalia la administración oral de glucosa no suprime la GH.

- Para establecer el diagnóstico del síndrome de Cushing es necesario demostrar un hipercortisolismo endógeno. El cortisol libre en orina de 24 horas (CLU) constituye una prueba precisa y económica. Otra opción es demostrar la ausencia de supresión del cortisol plasmático en la prueba de supresión nocturna con 1 mg de dexametasona (cortisol inferior a 2µg/dl).

- La determinación de la ACTH mediante un análisis inmunoradiométrico moderno permite distinguir las causas de síndrome de Cushing dependientes e independientes de ACTH. En la Enfermedad de Cushing, el 50% de los pacientes tiene una ACTH a las 9 de la mañana

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

dentro de los límites de referencia normal (2-11 pmol/l [9 a 52 pg/ml]). En el 50% restante, se halla moderadamente elevada. La concentración de ACTH en el síndrome de ACTH ectópica es elevada (por lo general > 20 pmol/l [90 pg/ml]), pero no obstante se superpone a valores observados en la Enfermedad de Cushing en un 30 % de los casos⁴⁵ y por consiguiente no puede emplearse para diferenciar estas dos afecciones. En los pacientes con tumores suprarrenales, la ACTH plasmática es invariablemente indetectable (<1 pmol/l [4,5 pg/ml]).

- Prueba de supresión con dosis altas de dexametasona: La base teórica de esta prueba radica en que en la enfermedad de Cushing hay un reajuste de control de retroalimentación negativa de la ACTH a un nivel más alto que el normal, que no tiene lugar si el origen de la ACTH es ectópico. Así, los niveles de cortisol no se suprimen con dosis bajas de dexametasona, pero sí con dosis altas. Se administra por vía oral 8 mg de dexametasona a las 23h y se determina el cortisol plasmático a las 8 de la mañana del mismo día (muestra basal) y 8 de la mañana del día siguiente. Una supresión mayor del 50% del cortisol en plasma en comparación con la basal define una respuesta positiva⁴⁵.

- Obtención de muestras de sangre del seno petroso inferior: Puesto que la resonancia magnética hipofisaria realizada con gadolinio carece de suficiente sensibilidad para detectar pequeños adenomas secretores de ACTH (<2 mm), con el fin de diferenciar éstos de los tumores ectópicos secretores de la hormona, es necesario obtener muestras de sangre antes y después de la administración de CRH. Al medir simultáneamente la concentración de ACTH

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

en ambas venas petrosas inferiores y en la circulación periférica, es posible ubicar y confirmar la producción hipofisaria de ACTH. La muestra se recoge en situación basal y a los 2, 5 y 10 minutos después de inyectar CRH (1µg/kg) por vía endovenosa. Un cociente elevado (mayor de dos) de ACTH en el seno petroso inferior en relación con la periférica confirma el origen hipofisario de la enfermedad de Cushing. Tras la administración de CRH, la relación petrosa: periférica de tres o mayor, confirma la presencia de un tumor secretor de ACTH en la hipófisis, siendo la sensibilidad de esta prueba del 95%. El cateterismo de los senos petrosos es técnicamente difícil y en un 0,05% de las ocasiones surgen complicaciones neurovasculares⁵⁸.

- Sugieren el diagnóstico de adenoma secretor de TSH la combinación de unas concentraciones elevadas de T3, T4 y subunidad α junto a un nivel alto o inapropiadamente normal de TSH. La estimulación con TRH sirve para diferenciar la hiperproducción de TSH por un tumor secretor de la hormona, de la patología secundaria a la insensibilidad a las hormonas tiroideas, encontrándose la TSH disminuida tras la administración de TRH en los tumores hipofisarios⁵⁹.

1.5.2 ESTUDIOS DE IMAGEN

- Resonancia Magnética (RM): ha sustituido a la Tomografía Computarizada (TC) en el diagnóstico de los tumores hipofisarios. Permite una visualización detallada de los efectos del tumor sobre las partes blandas adyacentes, incluidas estructuras como el seno cavernoso o la extensión supraselar. La mayor calidad de imagen proporcionada por la RM es especialmente evidente

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

en los microadenomas, ya que permite detectar lesiones de tan sólo 3 mm con gran resolución.

Los estudios de alta resolución de una RM sin contraste tienen una sensibilidad de un 60-70%, aumentando un 10% más en los estudios contrastados⁵⁹.

Tras la administración de gadolinio, los microadenomas suelen presentar un aspecto hipointenso en comparación con la hipófisis normal. Se ha sugerido que esta hipointensidad puede reflejar un trastorno en la vascularización del microadenoma.

Los macroadenomas tienen una mayor afinidad por el gadolinio y suelen crecer supraselarmente adquiriendo una forma de ocho. Asimismo, pueden invadir el seno esfenoidal y erosionar el suelo de la silla turca, o pueden tener una extensión paraselar invadiendo los senos cavernosos⁶⁰.

Mediante la RM es posible establecer el diagnóstico diferencial de los adenomas hipofisarios de otras masas selares como hiperplasias, craneofaringiomas, meningiomas, cordomas, quistes o metástasis. Además se confirman características secundarias importantes de la lesión, como la presencia de tejido hipofisario no afectado, la consistencia de la masa, la presencia de calcificaciones o hemorragias.

Postoperatoriamente es difícil evaluar el grado de resección debido a los cambios postquirúrgicos, y no será hasta la 8ª semana cuando se pueda obtener mejor visualización glandular, una vez completada la reabsorción del hematoma postoperatorio y normalizado el proceso de cicatrización.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

1.6 TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento de los tumores hipofisarios incluyen aliviar el efecto de la compresión local, suprimir la hipersecreción hormonal manteniendo intacta la función trófica de la hipófisis, minimizar o eliminar las posibilidades de recurrencia local y obtener un diagnóstico histopatológico definitivo.

Los tres tipos de tratamiento disponible son la farmacoterapia, cirugía y la radioterapia ya sea convencional o estereotáxica. En general deben sopesarse los beneficios de cada tratamiento con sus respectivos riesgos.

- El objetivo del tratamiento de los Prolactinomas deben incluir la normalización de la concentración de prolactina, la desaparición de los síntomas y signos asociados y la extirpación completa del tumor o bien una disminución de sus dimensiones con reversión del efecto masa. Inicialmente se suele comenzar con tratamiento farmacológico con agonistas de la dopamina, reservando la cirugía para casos con sintomatología por efecto masa o en aquellos pacientes en los que existe un fracaso al tratamiento farmacológico, intolerables efectos secundarios al mismo o que rechazan el tratamiento médico⁶². La bromocriptina y la cabergolina son los fármacos más utilizados, consiguiendo disminuir la concentración de prolactina, normalizar la función menstrual y mejorar el déficit visual en un 80-90% de los pacientes⁶³.

La cabergolina ha superado a la bromocriptina como tratamiento de elección de primera línea, pues logra efectos superiores con menos efectos

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

secundarios ^{45,64}. Otros menos habituales son el mesilato de pergolida y la quinagolida.

La radioterapia sería un tratamiento de segunda línea cuando el farmacológico y la cirugía sean ineficaces.

- El objetivo de tratamiento en la Acromegalia consiste en tratar la masa hipofisaria, suprimir la hipersecreción de GH e IGF1 y prevenir las secuelas crónicas del hipersomatotropismo, aunque conservando la función normal de la hipófisis. El tratamiento quirúrgico es el de elección, aunque en casos de macroadenomas invasivos suele ir precedido del tratamiento médico para disminuir el tamaño de la lesión. Si no hay respuesta a la cirugía, el tratamiento médico se usará como segunda línea. Los ligandos del receptor de la somatostatina, como el octreótido y el lanreótido constituyen el tratamiento farmacológico más utilizado⁶⁵. Los antagonistas de los receptores de la hormona del crecimiento como el pegvisomant, y el uso de agonistas de receptores D2 como la bromocriptina y la cabergolina, son otras opciones farmacológicas posibles ^{66,67}.

La radioterapia constituye la tercera línea de tratamiento.

Teniendo en cuenta que un aumento en la concentración de GH se asocia a un incremento del triple de la morbilidad y que constituye el factor determinante más significativo de la mortalidad, es importante conseguir un estricto control de la GH para que esta tasa disminuya⁶⁸.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

- El tratamiento de elección de un adenoma secretor de ACTH es la resección quirúrgica, especialmente llevada a cabo por un neurocirujano experimentado dado la dificultad de localizar microadenomas de muy pequeño tamaño. El objetivo de tratamiento es conseguir datos de insuficiencia corticoidea inicial postcirugía conservando la función hipofisaria intacta. La cirugía está indicada incluso de segunda línea en aquellos casos en los que no se consiguió curación tras el primer intento. La radioterapia y el tratamiento médico se reservarán a aquellos pacientes que no responden a la cirugía^{69,70}. El fármaco más representativo es el ketoconazol, que inhibe la secreción de cortisol al reducir la esteroidogénesis adrenal inhibiendo la 3-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa. El pasireotide es un análogo de la somatostatina inyectable que se encuentra en fase de investigación aunque con resultados prometedores^{71,72}.

- En los secretores de TSH, la cirugía es el tratamiento de elección aunque es curativa en una minoría de pacientes. No obstante, los análogos de la somatostatina como el octreótido se está utilizando de primera línea en algunos casos logrando buenos resultados tanto en la disminución de la producción de TSH como del hipertiroidismo⁷³.

- En los adenomas No funcionantes el tratamiento dependerá del tamaño de la lesión. En los macroadenomas se recomienda la cirugía como opción de tratamiento, mientras que en los microadenomas (incidentalomas) se suele optar por manejo conservador con vigilancia clínico-radiológica. La radioterapia

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774 Código de verificación: LB6Z34HB	
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

se reservará como segunda línea de tratamiento en aquellos tumores con resección incompleta en los que se observe un crecimiento radiológico, siempre que no sea planteable una reintervención quirúrgica⁵⁵.

1.6.1 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

- INDICACIONES

- La indicación quirúrgica más urgente es la apoplejía hipofisaria. Estos pacientes pueden presentar un sangrado en el seno de un adenoma preexistente u originar una necrosis aguda con el edema secundario. En ambos casos, el cuadro se presenta como cefalea brusca, pérdida aguda de visión, oftalmoplejía, alteración en el nivel de conciencia e insuficiencia adrenal aguda. En estas ocasiones se debe reponer los glucocorticoides de manera urgente y realizar una descompresión quirúrgica.

- Otra indicación es en aquellos casos en los que existe un efecto masa progresivo, que se suele manifestar con la alteración en la visión que presentan los pacientes con macroadenomas.

- La cirugía es el tratamiento de elección en la enfermedad de Cushing, en la Acromegalia y en el Hipertiroidismo secundario a un adenoma hipofisario.

- Un fallo en la respuesta al tratamiento farmacológico inicial se considera indicación de exploración quirúrgica. Esto sucede en aquellos pacientes con intolerancia al tratamiento médico, pacientes que fueron tratados con radioterapia con buena respuesta inicial, seguido de recidiva por efecto

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

masa o por aumento de la secreción hormonal recurrente, en los pacientes con tratamiento farmacológico subóptimo, como ocurre en los prolactinomas y algunos casos de Acromegalia. En estos casos, la cirugía permite una disminución del tamaño tumoral y un aumento de eficacia al tratamiento farmacológico.

- Finalmente, aquellos casos en los que se precise un diagnóstico histológico.

- **CONTRAINDICACIONES**

- Como en toda cirugía, el riesgo anestésico que pueda presentar el paciente supone una contraindicación al procedimiento.

- Una infección de los senos es una contraindicación relativa del abordaje transesfenoidal.

- Rara vez en que la ACI muestra una imagen tortuosa en RM, protuyendo desde el seno cavernoso y obstruyendo el acceso transesfenoidal.

- **ELECCIÓN DEL TIPO DE TRATAMIENTO QUIRÚRGICO**

Elegir un tipo de abordaje u otro dependerá fundamentalmente de diversos factores como son el tamaño de la silla turca y su grado de mineralización, el tamaño y neumatización del seno esfenoidal, la posición y tortuosidad de las arterias cerebrales internas, la extensión del tumor o la presencia de un tratamiento previo (quirúrgico, médico o radioterápico).

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

El abordaje transesfenoidal es el indicado salvo en casos en los que:

- Los tumores presenten una extensión a fosa anterior, lateral o posterior, en los que la craneotomía parezca un procedimiento más seguro que el transesfenoidal.
- Cuando se cree que el componente supraselar del tumor es lo suficientemente fibroso y no va a descender ni colapsar la silla turca mediante un abordaje desde la base craneal.

1.6.1.a ABORDAJE TRANSESFENOIDAL CLÁSICO (MICROQUIRÚRGICO)

El abordaje más utilizado será el transesfenoidal, ya sea en su variante microquirúrgica o en la endoscópica, ya que representa el corredor anatómico más fisiológico y menos traumático para acceder a la región selar. Asimismo, proporciona una visión directa de la glándula hipofisaria y estructuras adyacentes^{74,75}.

El abordaje transesfenoidal microquirúrgico puede realizarse mediante una vía transnasal o sublabial para alcanzar el seno esfenoidal.

- El abordaje sublabial fue el que describió Cushing y popularizó posteriormente Hardy. Se realiza una incisión gingival mediante una apertura bilateral de canino a canino. Se localiza el plano subperióstico y se profundiza hasta la unión inferomedial entre el cartílago septal y el vómer. Posteriormente se prolonga hasta encontrar la lámina perpendicular etmoidal que nos llevará al rostrum esfenoidal y finalmente al suelo de la silla turca.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

- El abordaje transnasal no requiere disección gingival y el plano de disección submucoso septal se consigue con más facilidad, aunque el sublabial permite una mayor apertura del especulum.

Se realiza una incisión de un centímetro a nivel de la columnella en la unión de la mucosa septal con la piel. Con un disector se busca el plano entre la mucosa y el cartílago. Este plano se prolonga hasta encontrar la lámina perpendicular etmoidal como en el abordaje anterior.

Entre las ventajas que proporciona el abordaje transesfenoidal microquirúrgico, se encuentran la mayor familiaridad del cirujano y su visión en tres dimensiones y la mejor manipulación de los instrumentos quirúrgicos en la zona de trabajo.

En cambio, una de las mayores desventajas será la limitación en la línea de visión, lo que supone extirpar una lesión que se encuentra fuera del campo visual especialmente cuando existe extensión supraselar y paraselar. En estos casos la percepción y experiencia del cirujano será determinante para lograr una correcta extirpación.

1.6.1.b ABORDAJE TRANSESFENOIDAL ENDOSCÓPICO

El abordaje endoscópico se realizará por vía transnasal mediante el uso de un endoscopio rígido que es introducido a través de las fosas nasales. Se profundiza a través de la fosa nasal hasta encontrar el receso esfeno- etmoidal

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

donde se sitúa el ostium esfenoidal que servirá para entrar en el interior del seno esfenoidal. Se amplía la esfenotomía hasta visualizar la silla turca.

Este abordaje permite una visión panorámica y amplía los ángulos de visión. Esto facilita que la extirpación de lesiones se realice en su mayoría por visión directa y no por sensación del cirujano, lo que mejora el confort del cirujano y su certeza en cuanto al grado de resección tumoral.

Por otro lado, hay que crear espacio suficiente para añadir los instrumentos operatorios además del endoscopio, por lo que la exposición quirúrgica debe ser mayor. Generalmente requiere la realización de una turbinectomía unilateral o bilateral, lo que ocasiona un mayor riesgo de complicaciones nasosinusales y el requerimiento de mas cuidados nasales postoperatorios. Además, no hay que olvidar que se trata de una técnica que exige un entrenamiento específico y modifica la visión acostumbrada del microscopio hacia una visión en dos dimensiones^{76,77}.

En presencia de una amplia extensión supraselar, se suele colocar un drenaje lumbar para facilitar el descenso del tumor a la silla turca tras insuflar aire. Es especialmente útil en los adenomas en reloj de arena (o en ocho), que suelen tener una curva en la apertura diafragmática. Otra opción es realizar valsalva por compresión venosa.

1.6.1.c ABORDAJE TRANSCRANEAL

La vía transcraneal es planteable en casos concretos como los macroadenomas que presentan una extensión supraselar anterior o lateral importante. También es útil en casos de recidiva tumoral en los que exista una

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

dificultad para acceder por la misma vía, o en aquellos pacientes candidatos a un abordaje combinado.

Además, en casos en los que se piensa que el componente supraselar del tumor es lo suficientemente fibroso como para descender ni colapsar la silla turca mediante un abordaje desde abajo, se plantearía este tipo de abordaje.

El abordaje transcraneal más frecuentemente utilizado en estos casos es el pterional. Mediante el corredor anatómico de la cisura de Silvio permite el acceso transcraneal más corto a la región selar y paraselar. Optar por un abordaje derecho o izquierdo dependerá de factores como la lateralidad del tumor o si existiese un lado donde el nervio óptico esté más dañado.

El segundo utilizado será el subfrontal, que accede por debajo de los lóbulos frontales tras realizar una craneotomía bifrontal media. Permite un acceso avascular hasta la región situada en medio de los nervios ópticos.

El tratamiento transcraneal presenta todas las complicaciones propias de una craneotomía como pueden ser la infección, el sangrado, del lecho, la fístula de LCR, la epilepsia, la anosmia, o lesiones de paquetes vasculonerviosos.

1.7 COMPLICACIONES

Los abordajes transesfenoidales presentan menor morbilidad (2,2%) y mortalidad (0,5%) que los abordajes transcraneales clásicos⁵⁵.

Las complicaciones se dividen entre complicaciones intraoperatorias y postoperatorias.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

Complicaciones intraoperatorias:

-Daño visual: Puede generarse por una agresión directa sobre el nervio óptico o el quiasma, aunque también puede ser secundario a hemorragia o isquemia de las arterias perforantes. La fractura de estructuras de la base craneal o el uso demasiado agresivo de los retractores también puede ocasionar daño en la vía óptica.

Además, durante la fase de cierre, el excesivo empaquetado de la silla puede comprimir el quiasma óptico, mientras que hacerlo de manera insuficiente puede derivar en una silla turca vacía y un prolapso del quiasma.

-Afectación de los seno cavernosos: ocasionando sangrado o daño en los nervios IV, V1 y VI especialmente, por compresión excesiva.

- Daño hipotalámico: Secundaria a una agresión directa o por hemorragia o isquemia secundaria al procedimiento. Puede generar Diabetes Insípida (DI), pérdida de memoria, alteración en la temperatura o incluso muerte.

- Daño vascular: Se puede generar una laceración o avulsión de ramas perforantes al tumor ocasionando hemorragia o isquemia. El daño de la ACI es la complicación intraoperatoria más grave y mortal.

-Fístula de líquido cefalorraquídeo: Se produce por rotura del diafragma sellar. En ocasiones esta rotura resulta inevitable porque las estructuras invaden o infiltran fuertemente el diafragma. Un cierre cuidadoso de la silla es fundamental en estos casos.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

INTRODUCCIÓN

Complicaciones postoperatorias:

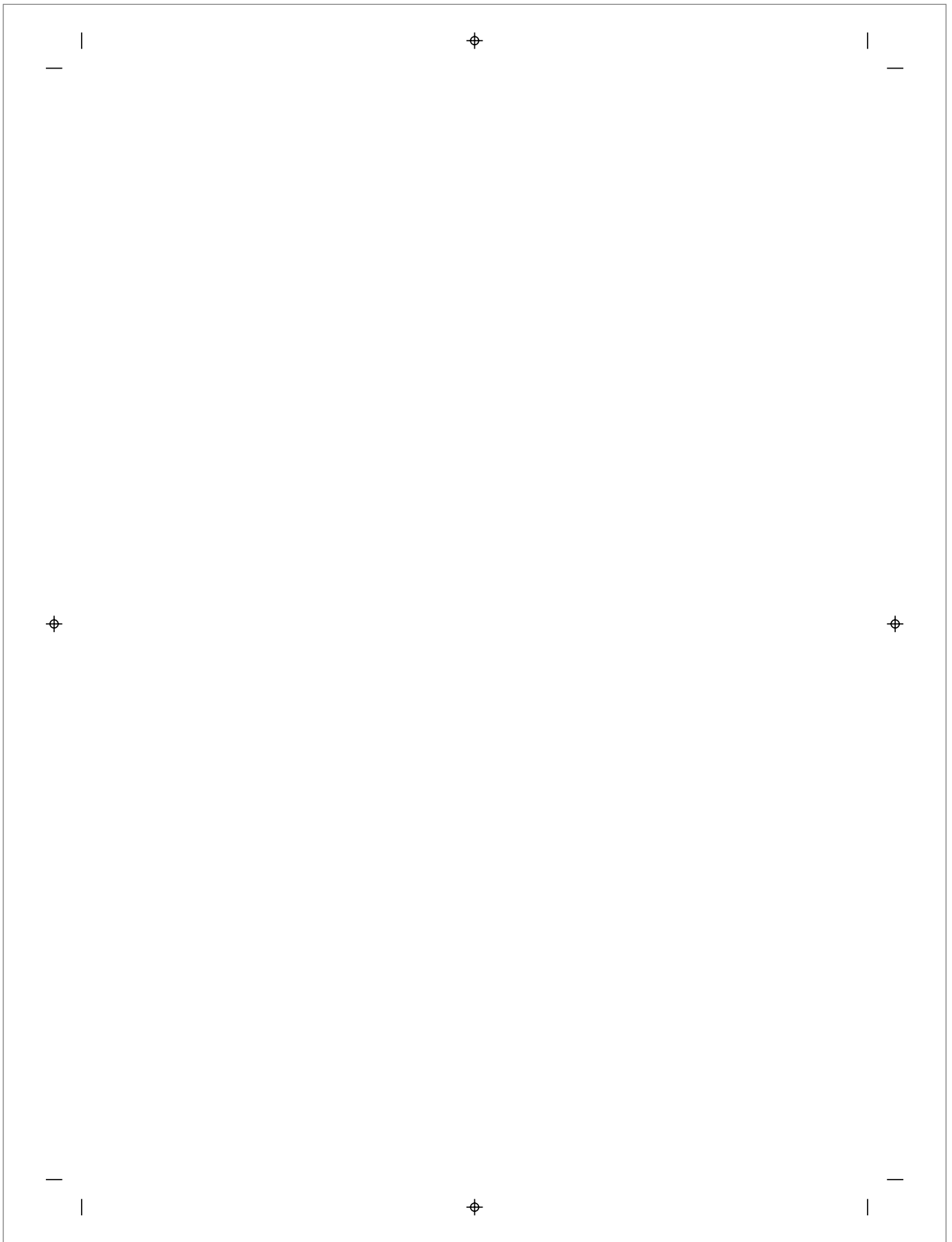
- Hipopituitarismo yatrogénico: Se produce por la pérdida de alguno de los axis funcionales de la adenohipófisis. Ocurre en un 3 % de los casos. En los macroadenomas se conserva la función hormonal en el 95% de los casos, aunque muchos suelen presentar déficit previo. La DI suele ser temporal en un tercio de los pacientes y sólo en un 3% será permanente.

- Complicaciones nasales: Por un uso imprudente del retractor se pueden producir diastasis o fracturas del paladar duro. Pueden ocasionarse sinusitis, mucocelos, hemorragias nasales, deformidades o alteraciones en el olfato.

1.8 HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE CANDELARIA

El servicio de Neurocirugía está formado por siete facultativos además de un número variable de médicos residentes en formación. Aunque inicialmente la patología hipofisaria era tratada por diferentes cirujanos, posteriormente todos los abordajes quirúrgicos a la región selar son realizados por el mismo facultativo.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 <i>La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion</i>	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA</i>	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ</i>	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA</i>	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO</i>	15/03/2017 16:59:36

JUSTIFICACIÓN



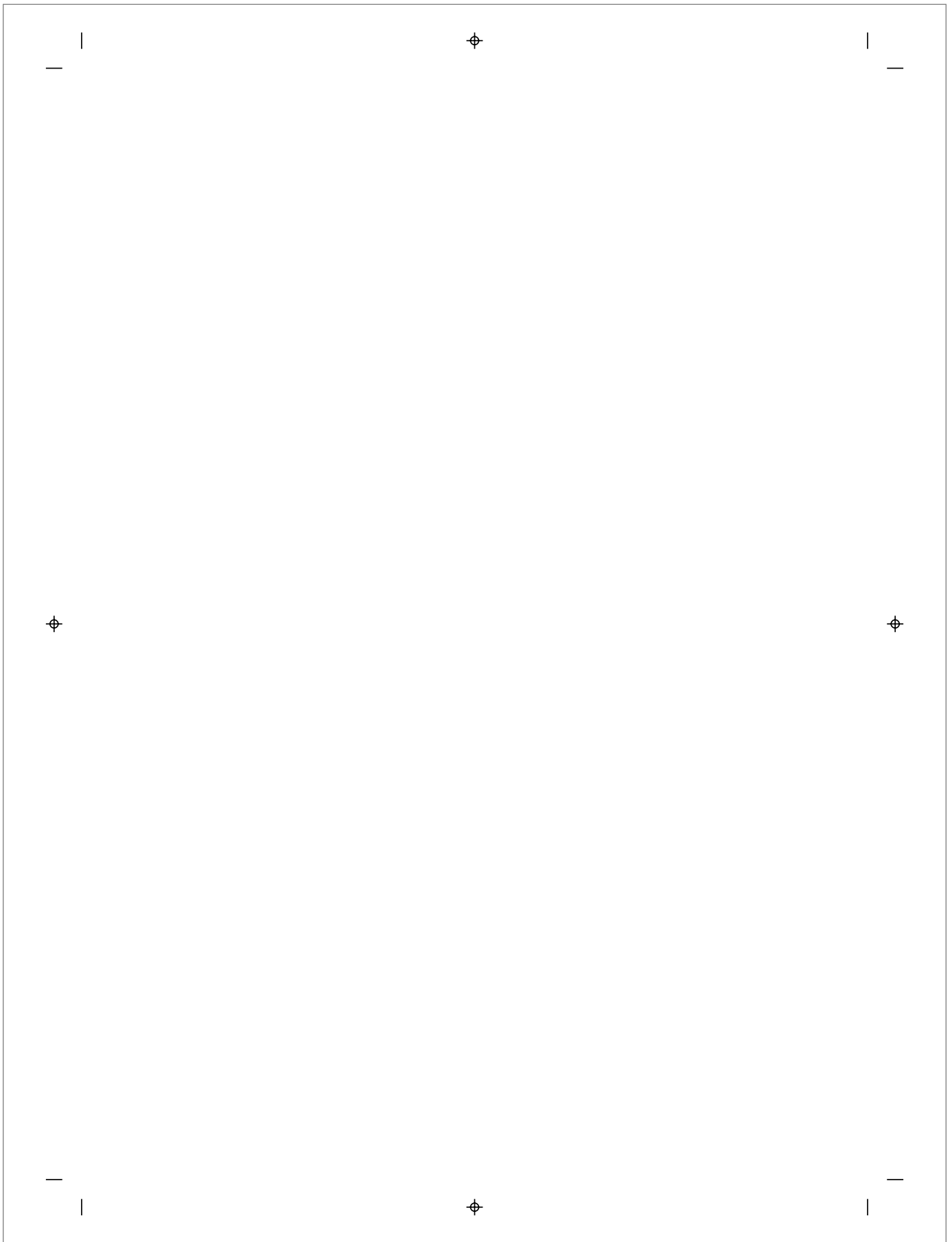
Los caracoles. Óscar Domínguez 1940

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 <i>La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion</i>	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA</i>	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ</i>	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA</i>	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO</i>	15/03/2017 16:59:36

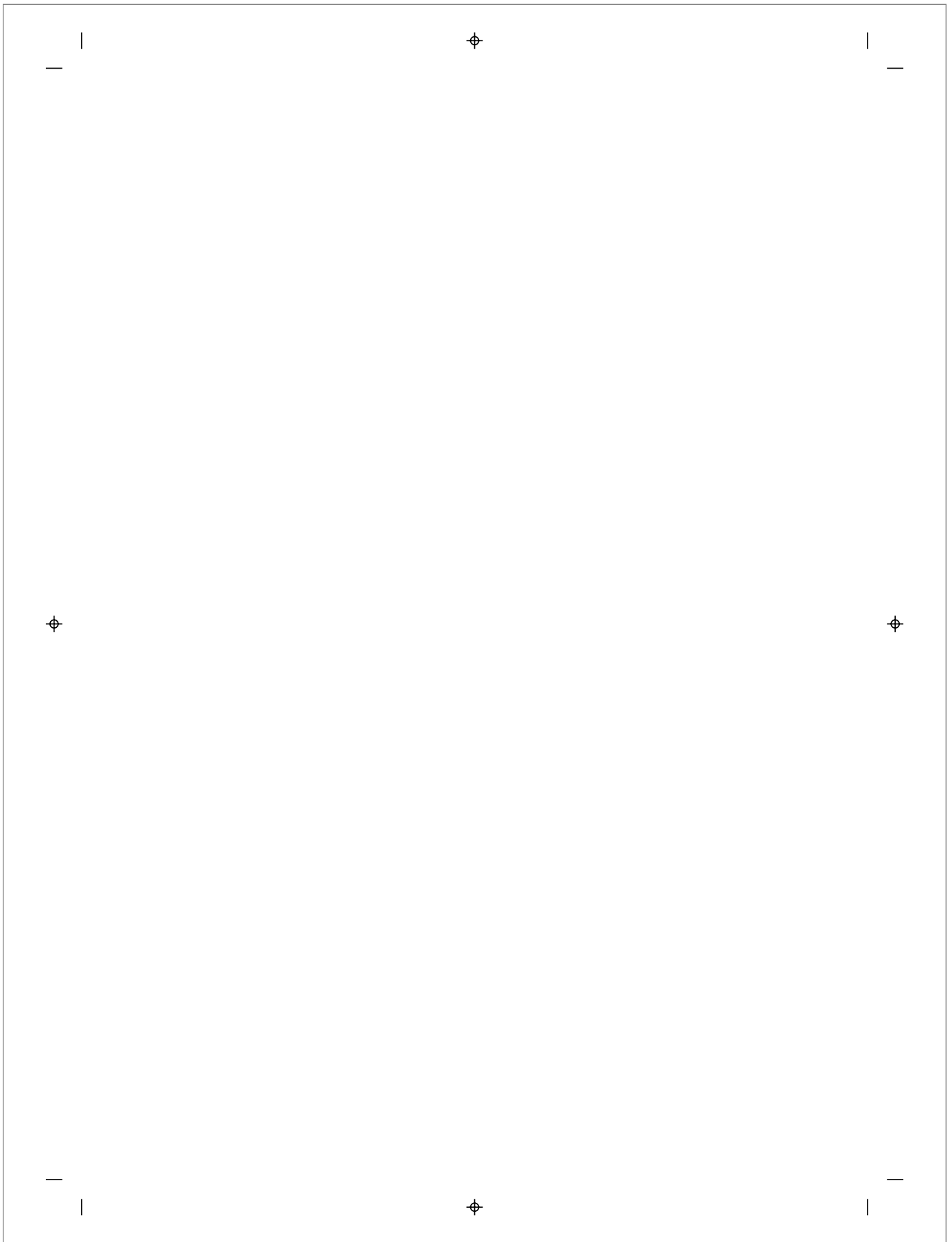
JUSTIFICACIÓN

2. JUSTIFICACION

El tratamiento quirúrgico de los adenomas hipofisarios lleva años realizándose por el Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Además, las tendencias actuales en la Neurocirugía mundial, que proponen el uso de la cirugía endoscópica, inicialmente como complemento, y como tratamiento principal en los últimos años, ha motivado la incorporación del Servicio de Otorrinolaringología en el manejo de este tipo de patologías. Así, en los últimos 5 años, la técnica transesfenoidal transnasal endoscópica ha sustituido a la transesfenoidal clásica como tratamiento quirúrgico principal de nuestros adenomas hipofisarios .

Dado que se trata de una cirugía manejada de manera frecuente y continuada en el Hospital de la Candelaria, y atendiendo a las nuevas modificaciones en la técnica quirúrgica instaurada, consideramos de utilidad el análisis de datos de la serie reportada, así como la comparación de los mismos según la técnica utilizada.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 <i>La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion</i>	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA</i>	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ</i>	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA</i>	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO</i>	15/03/2017 16:59:36

OBJETIVOS E HIPÓTESIS



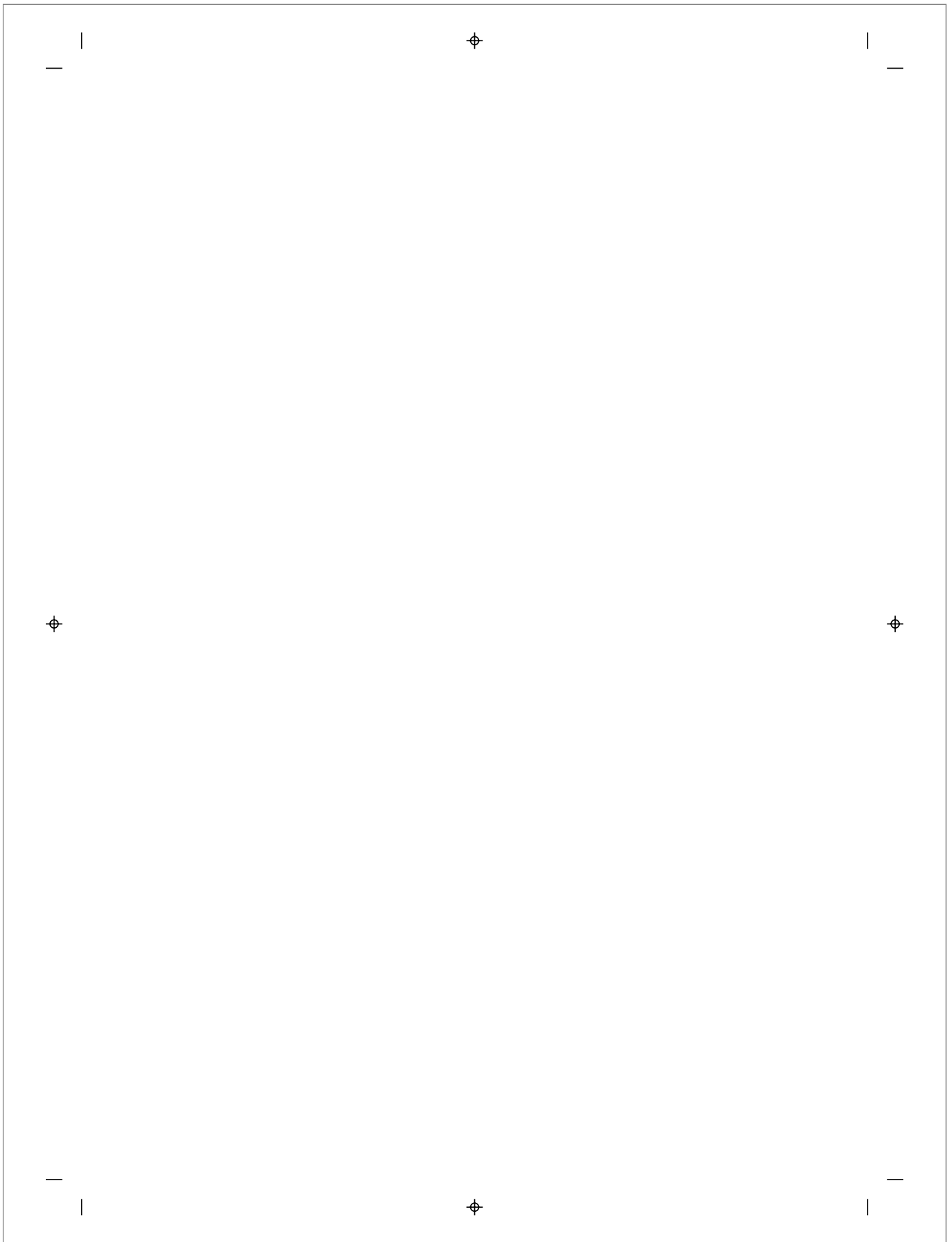
Los sifones. Óscar Domínguez. 1938

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 <i>La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion</i>	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA</i>	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ</i>	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA</i>	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO</i>	15/03/2017 16:59:36

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS DE TRABAJO

Objetivo general: Evaluar los resultados del tratamiento quirúrgico de los adenomas hipofisarios.

Objetivos específicos:

1. Estudiar el beneficio del abordaje endoscópico en el manejo de recidivas, fistulas de LCR y tumores con extensión al seno cavernoso.
2. Demostrar que la extirpación completa del adenoma hipofisario permite un menor índice de recidivas tumorales.
3. Demostrar resultados de la cirugía en cada grupo hormonal (secretores de ACTH, GH, Prolactina) y en los adenomas no secretores.
4. Analizar cuál es el síntoma de inicio más frecuente en este tipo de lesiones y buscar su utilidad como factor pronóstico de resultado postoperatorio.
5. Analizar el resultado quirúrgico de pacientes con radioterapia y/o radiocirugía previa.
6. Analizar la utilidad de tratamiento adyuvante
7. Valorar la estancia hospitalaria según cirugía transesfenoidal clásica o endoscópica.
8. Analizar las complicaciones de abordaje clásico o endoscópico.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

Hipótesis:

- Los resultados de curación de los adenomas hipofisarios en nuestro Centro son satisfactorios y se encuentran dentro de los márgenes descritos en la literatura.
- No se observan diferencias en cuanto a tasa de curación, complicaciones, tiempo quirúrgico y estancia hospitalaria, entre el abordaje transesfenoidal clásico y el endoscópico.
- El abordaje endoscópico justifica su utilidad en el manejo de lesiones de gran tamaño y extensión.
- En caso de reintervención, el abordaje endoscópico facilita visibilidad y acceso a regiones previamente manipuladas quirúrgicamente
- La vía transnasal endoscópica se confirma como abordaje de elección en el manejo de la fístula de LCR, sin que se objetive aumento de complicaciones secundarias a dicha técnica.
- La extirpación completa de la lesión hipofisaria permite un menor índice de recidiva y unas mejores tasas de remisión.
- El poco uso de la radioterapia en nuestro Centro no influye en los resultados de remisión.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

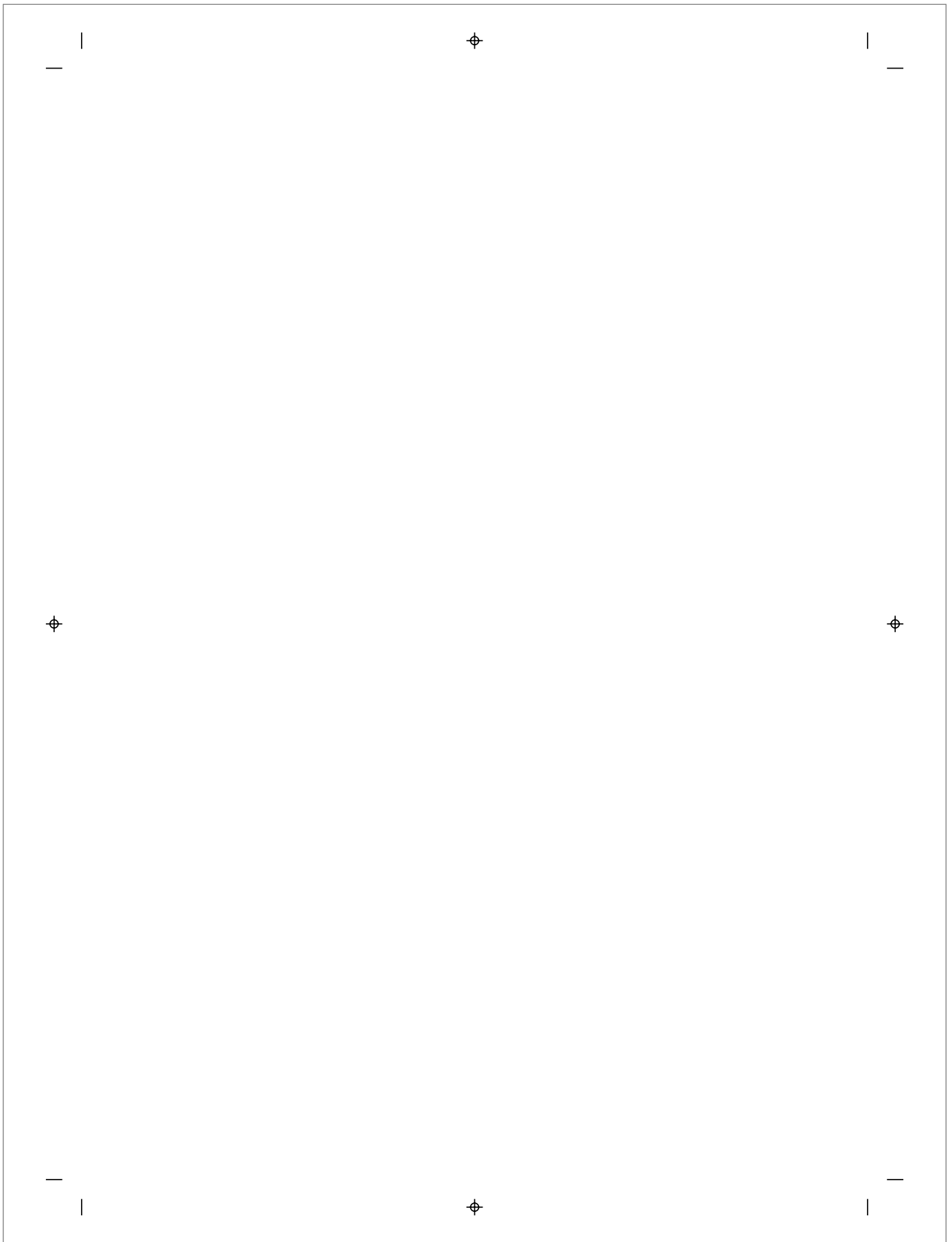
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

MATERIAL Y MÉTODO



La apisonadora y la rosa. Oscar Domínguez. 1937

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 <i>La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion</i>	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA</i>	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ</i>	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA</i>	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO</i>	15/03/2017 16:59:36

4. MATERIAL Y MÉTODO

◦ **Tipo de estudio**

Descriptivo. Retrospectivo. Observacional.

◦ **Población de estudio y tiempo de estudio**

- Sujetos a estudio: Analizamos todos los pacientes intervenidos por el Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria diagnosticados de Adenoma hipofisario durante la última década.

Se incluyeron aquellos pacientes que, aunque diagnosticados preoperatoriamente de adenomas, el estudio histopatológico confirmó resultados compatibles con otras patologías de la región selar.

Se excluyeron todas aquellas lesiones selares no sugestivas radiológicamente de adenomas hipofisarios.

- Tiempo y lugar: Cirugía de pacientes operados de Adenoma Hipofisario intervenidos en el Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria entre los años 2004 y 2014, por parte del servicio de Neurocirugía y con la participación del servicio de Otorrinolaringología a partir del año 2009.

◦ **Sistema de Información**

Se revisan los datos de historias clínicas y sistema informáticos intrahospitalarios Drago e Intranet. Se diseña una base de datos específica para el estudio.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

MATERIAL Y MÉTODOS

◦ **Variables estudiadas y su definición**

• Datos personales:

- Número de Historia Clínica
- Edad
- Sexo
- Antecedentes tóxicos (tabaco, alcohol, otras drogas)
- Isla de procedencia

• Síntoma de inicio: se valoró la presencia de sintomatología aguda (como apoplejía hipofisaria que fueron descartados) o crónica con cefalea o alteración endocrinológica o visual en caso de macroadenomas.

- Cefalea
- Déficit visual
- Endocrinológico (por exceso y por defecto de secreción)
- Otros

• Características del adenoma hipofisario:

- Niveles de secreción hormonal en caso de ser adenoma secretor (ACTH, cortisol basal, PRL, GH, IGF-1, FSH, LH, TSH).
- Tamaño radiológico de la lesión en RM (en mm) y grado de extensión supraselar y paraselar, si existiese.
 - Se realizan estudios específicos de la región selar con RM de 1,5T ponderando principalmente las imágenes en T1

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

MATERIAL Y MÉTODOS

tras administración de contraste en planos axial, sagital y coronal.

- Utilizamos la clasificación de Knosp para valorar el grado de invasión de los senos cavernosos, en aquellos adenomas con extensión paraselar.
 - Grado 0: el tumor no invade el seno cavernoso. Esto es, no sobrepasa la línea tangencial que une la pared medial de la arteria carótida interna supracavernosa con la intracavernosa.
 - Grado 1: el tumor sobrepasa la tangente previamente descrita, pero no sobrepasa la línea tangencial que une los dos centros de la arteria carótida supra e intracavernosa.
 - Grado 2: el tumor se extiende por fuera de la línea intercarotídea, sin sobrepasar la tangente lateral de la arteria carótida supra-intracavernosa.
 - Grado 3: el tumor se extiende lateral a la tangente lateral supra-intracavernosa. Los compartimentos venosos suelen estar parcial o completamente obstruídos.
 - Grado 4: la carótida está totalmente englobada por el tumor, estando todos los compartimentos venosos obliterados.
- Necesidad y utilidad del cateterismo bilateral de los senos petrosos en el caso de los adenomas secretores de ACTH.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

MATERIAL Y MÉTODOS

- La secreción de ACTH por la glándula hipofisaria puede ser estimulada mediante la administración de CRH (Hormona hipotalámica liberadora de corticotropina) o vasopresina. Se administran 100µg o 1 µg/kg de manera endovenosa y se determinan los niveles de cortisol y ACTH antes y después de su administración. Es de utilidad en pacientes con estudios de Resonancia Magnética Hipofisaria normales en los que se quiere demostrar la hipersecreción de ACTH como causa de hipercortisolismo. Una proporción entre ACTH Petrosa/periférica >3 confirma la presencia de un tumor hipofisario secretor.
- Diferenciación entre adenoma de novo o recidiva
- Tratamiento farmacológico previo:
 - Parosetide o ketoconazol, en la enfermedad de Cushing.
 - Análogos de la somatostatina, en Acromegalia.
 - Análogos dopaminérgicos en Prolactinomas.
- Características del tratamiento quirúrgico:
 - Tipo de tratamiento:
 - Transcraneal.
 - Transesfenoidal microquirúrgico clásico por vía sublabial-transeptal.
 - Transesfenoidal transnasal endoscópico.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

MATERIAL Y MÉTODOS

El abordaje más utilizado en los pacientes con Adenoma hipofisario será el transesfenoidal, ya sea en su variante microquirúrgica o en la endoscópica, ya que representa el corredor anatómico más fisiológico y menos traumático para acceder a la región selar. Asimismo, proporciona una visión directa de la glándula hipofisaria y estructuras adyacentes.

- Tipo de resección: basada en hallazgos intraoperatorios y la subjetividad del neurocirujano experimentado con la patología.
 - Se consideran resección total, resección casi total (denominada gross total resection GTR) cuando se logra una resección > 80% del tumor y resección subtotal con una resección inferior al 80% del volumen tumoral.
- Fecha de la cirugía
- Resultado Histopatológico
- Características del postoperatorio y seguimiento:
 - Curación endocrinológica
 - Cushing: consideramos curación hormonal la presencia de insuficiencia adrenal (nivel basal de cortisol en plasma < 2µg/dL en la mañana) o normalización del hipercortisolismo (cortisol libre en orina y/o saliva normal a las 0 horas y supresión de cortisol en plasma a <2mcg/dL después de 1mg de dexametasona o 0,5mg/6h durante 48horas).

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

MATERIAL Y MÉTODOS

- Acromegalia: Niveles de GH inferiores a 1ng/ml tras test de tolerancia oral a la glucosa y niveles de IGF-1 normales para su edad.
- Prolactinoma: Niveles de prolactina inferiores a 20 ng/ml en mujeres e inferiores a 15ng/ml en hombres.
- En los adenomas No funcionantes, se considera curación la desaparición de la sintomatología que motivó el ingreso, si existiese. Generalmente se trata de mejoría de la clínica secundaria al efecto masa causado por la lesión (cefalea/visual).
- Curación radiológica
 - Se considera resección completa cuando no se evidencian restos tumorales en la RM de control. En caso de evidenciarse algún resto en la RM de los 3 meses postcirugía se considera persistencia de proceso de base.
- Complicaciones: valoraremos presencia de fístula de LCR, DI transitoria o permanente, complicaciones nasosinusales o meningitis, siendo definidas como 0 ausencia y 1 presencia de complicaciones. Además, se realiza estudio de complicación endocrinológica estimándose como la presencia de nueva alteración endocrinológica postoperatoria a los 2 años de la cirugía.
- Estancia media (días)
- Recidiva tumoral (fecha)

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

MATERIAL Y MÉTODOS

- Se considera recidiva endocrinológica cuando una vez logrados niveles hormonales de normalización al año, se observa nuevamente una alteración en la secreción del mismo. Las distintas modificaciones hormonales durante el primer año serán valoradas como persistencia de enfermedad.
- La recidiva radiológica corresponderá a la nueva aparición de la lesión hipofisaria tras un control favorable a los 3 meses postoperatorio.

- Necesidad de tratamiento complementario

- Farmacológico
- Hormonal
- Radioterapia
- Radiocirugía

- Exitus

- Causa directa o no
- Fecha

- **Datos y análisis estadístico**

Para realizar el análisis estadístico de los datos se utilizará el programa SPSS la versión 15.0. El nivel de significación estadística se estableció para un $\alpha=0.05$. Desde el punto de vista descriptivo, las variables cuantitativas serán tratadas analizando los índices de centralización y dispersión: media aritmética, desviación típica. Las variables cualitativas se tratarán analizando la

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

MATERIAL Y MÉTODOS

frecuencia absoluta de la aparición de cada una de las categorías así como las frecuencias relativas. Una vez comprobada la normalidad de las variables con el test de Kolmogorov Smirnov, se aplicará el test de chi cuadrado y la corrección de Fisher en caso de que fuera necesario para testar las asociaciones entre las variables cualitativas. Para comparar las diferencias de medias se utilizará la t de Student si las variables seguían una distribución normal; si no era así, se utilizará la U de Mann Whitney. Para contrastar las correlaciones de las variables continuas se empleará la r de Pearson o la rho de Spearman.

◦ **Limitaciones**

Las limitaciones relacionadas con el diseño observacional retrospectivo como son la falta de información y los sesgos de seguimiento, especialmente en aquellos pacientes procedentes de otras islas, cuyo diagnóstico y seguimiento endocrinológico se realizan en otro centro. Se intenta solventar gracias a la colaboración de los pacientes que siguen acudiendo a consulta ambulatoria de Neurocirugía, que facilitan la documentación oportuna para ello.

◦ **Aspectos éticos y protección de los sujetos participantes**

El estudio se llevará a cabo de acuerdo a los requerimientos expresados en la Declaración de Helsinki (revisión de Seúl, octubre de 2008) así como la legislación vigente en España la orden ministerial SAS/3470/2009, relativa a la realización de estudios observacionales.

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

MATERIAL Y MÉTODOS

personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.

Evaluación beneficio-riesgo

El presente estudio no genera ningún riesgo al paciente, ya que su diseño observacional y retrospectivo no implica intervención alguna en la práctica clínica habitual del médico ni por tanto obliga a la prescripción de ningún fármaco determinado, ni a realizar ningún procedimiento diagnóstico o terapéutico, se limita a una recogida de datos procedente de la historia clínica. Se realizará una recogida de datos procedentes del pasado que en ningún caso podría alterar la práctica clínica habitual del investigador.

El beneficio que recibe el paciente se debe a las condiciones propias de su tratamiento, que es independiente del estudio, y que forma parte de la práctica habitual del médico que esta formando parte del presente estudio.

Los datos de los pacientes recogidos en este estudio se registrarán de forma anónima y disociada, vinculándose a un código (número de paciente) de manera que únicamente el investigador podrá asociar tales datos a una persona identificada o identificable.

Asimismo, se solicitará el consentimiento informado al paciente para participar en el estudio, salvo que dada la naturaleza de la enfermedad, es probable que la mayoría de los pacientes ya hayan fallecido en el momento de ser incluidos en el estudio.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

MATERIAL Y MÉTODOS

Confidencialidad de los datos

Con el fin de garantizar la confidencialidad de los datos del estudio, sólo tendrán acceso a los mismos, el investigador y su equipo de colaboradores, el promotor o la persona que este designe, el CEIC y las autoridades sanitarias pertinentes.

Interferencia con los hábitos de prescripción del médico.

El proyecto aquí planteado no interfiere en ningún caso con los hábitos de prescripción del médico, ya que se limita a una recogida retrospectiva de datos en la que todos los procedimientos, seguimientos y tratamientos provienen de la práctica clínica habitual y en todo caso serán anteriores al inicio del estudio.

Antes de aceptar y firmar el compromiso del investigador, los profesionales participantes deberán asegurarse de que su participación en el estudio no interfiere con sus cometidos asistenciales.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS



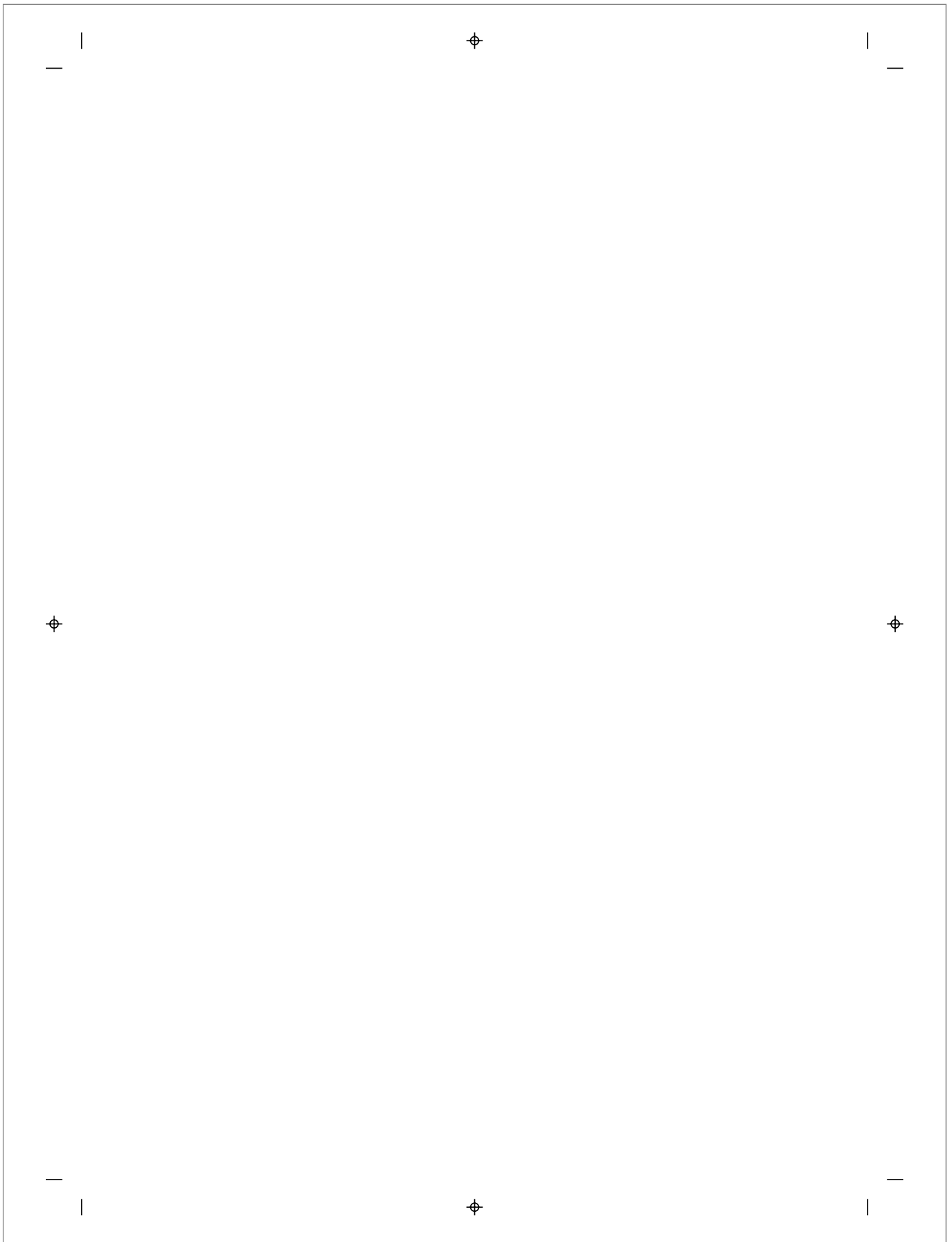
El piano. Óscar Domínguez. 1934

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 <i>La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion</i>	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA</i>	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ</i>	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA</i>	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO</i>	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

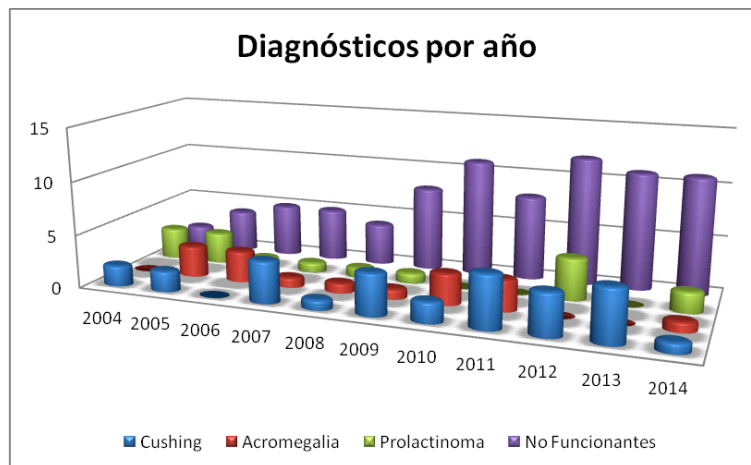
5. RESULTADOS

5.1. DESCRIPTIVO TOTAL DE LA SERIE

A) DATOS DEMOGRÁFICOS

Se describen un total de 143 pacientes operados de adenomas hipofisarios en los últimos 10 años. En la siguiente figura se desglosan los subtipos de adenomas operados en cada año, siendo un 21% (n=30) Cushing, un 11,2% (n=16) Prolactinomas, un 11,2% (n=16) Acromegalias y un 56,6% (n=81) No funcionantes. Se observa un aumento en el número de casos tratados a partir del año 2010.

Figura 1. Tipo de Adenomas operados en 10 años



Se desglosan a continuación los subtipos de adenomas funcionantes analizados (43,4%), siendo el adenoma secretor de ACTH el más frecuente en nuestra serie.

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

Tabla I. Tipos de Adenomas Funcionantes

		Nº CASOS	%
TIPO DE ADENOMA FUNCIONANTE	PROLACTINOMA	16	25,8
	CUSHING	30	48,4
	ACROMEGALIA	16	25,8
	TOTAL	62	100

En relación al tamaño tumoral observamos que predominan los macroadenomas (74,8%) frente a los microadenomas, siendo esta relación más evidente en el caso de los adenomas No funcionantes (97,5%), existiendo asociación estadísticamente significativa ($p < 0,0001$) entre presentar un macroadenoma y presentar un tumor No funcionante, con una probabilidad de $OR = 60,8$ (13,6-271,3 IC 95%).

Tabla II. Número de Macroadenomas en cada serie

	MACROADENOMA		TOTAL
	SI (%)	NO	
CUSHING	3 (10%)	27	30
PROLACTINOMA	10 (62,5%)	5	16
ACROMEGALIA	14 (87,5%)	2	16
NO FUNCIONANTE	79 (97,5%)	2	81
TOTAL	107 (74,8%)	36	143

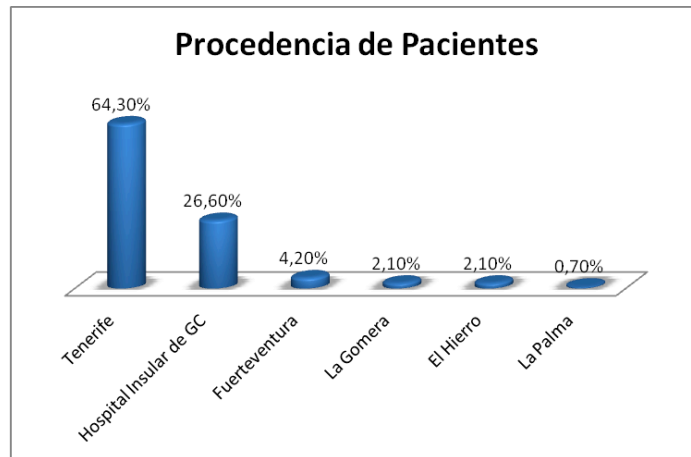
B) PROCEDENCIA

Un 64,3% (n=92) de los pacientes procedían de Tenerife. De éstos, 56 viven en Santa Cruz, 27 en el sur de Tenerife, y 9 en otras zonas de Tenerife.

RESULTADOS

Un 26,6% (n=38) son enfermos de Gran Canaria derivados del Área de Salud del Hospital Insular. Un 4,2% (n=6) proceden de Fuerteventura. Un 2,1% (n=3) proceden de La Gomera y otro 2,1% (n=3) de El Hierro. Sólo un 0,7% (n=1) es un paciente de La Palma.

Figura 2. Desglose de procedencia de los pacientes operados



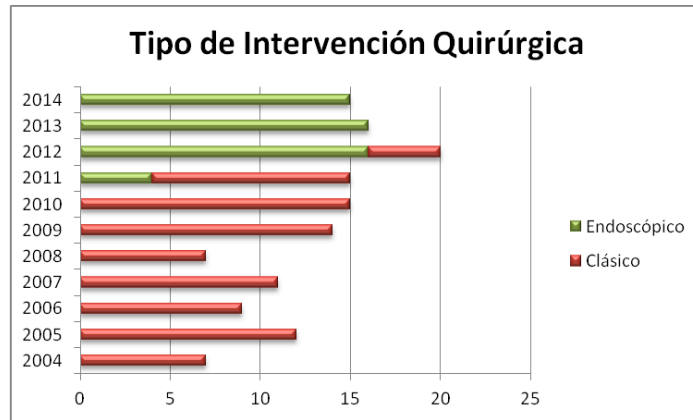
C) INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

La vía transesfenoidal clásica se realizó en un 63,8% (n=90) de las ocasiones y la endoscópica en un 36,2% (n=51). La distribución por años de ambos abordajes varía como se muestra en la figura, puesto que la técnica endoscópica comenzó a realizarse en 2011 en nuestro centro.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

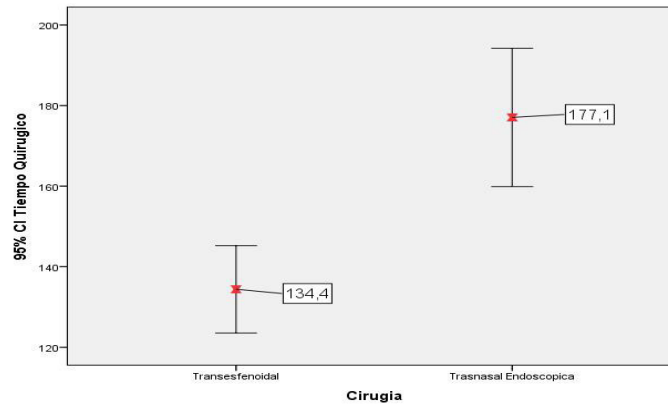
RESULTADOS

Figura 3. Tipos de cirugías al año en HUNSC



En relación al tiempo medio quirúrgico, se observan diferencias estadísticamente significativas entre la media del tiempo quirúrgico del abordaje transnasal endoscópico 177 minutos (159,9-194,2 IC 95%) y el abordaje clásico 134,4 minutos(123,5-145,2 IC 95%).

Figura 4. Tiempo medio de cirugías clásica y endoscópica



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

En cambio, no existen diferencias estadísticamente significativas entre los tiempos quirúrgicos medios y los diagnósticos ni entre los distintos años.

Figura 5. Tiempo medio quirúrgico según patología

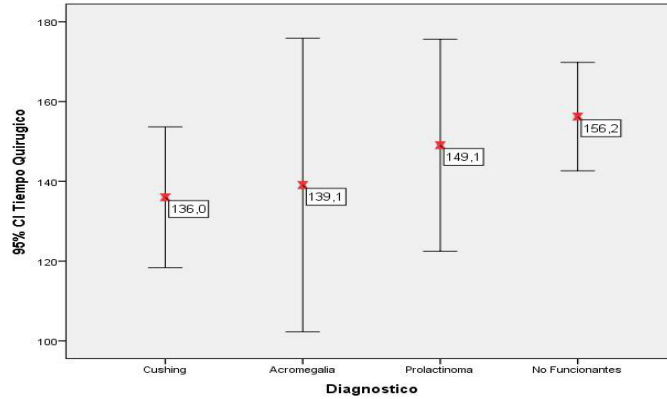
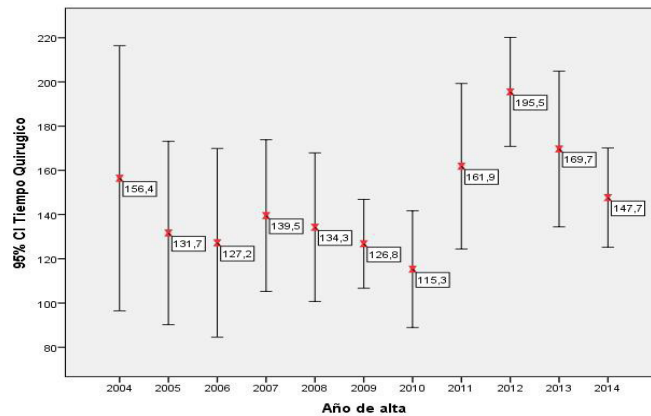


Figura 6. Tiempo medio quirúrgico en los distintos años



Desglosando los tiempos quirúrgicos de la cirugía endoscópica por año observamos una media de $190 \pm 112,69$ minutos en 2011, $203 \pm 53,36$ minutos

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003

La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

en 2012, $188 \pm 78,30$ minutos en 2013 y $152 \pm 36,07$ minutos en 2014. Comprobamos que los tiempos quirúrgicos de la cirugía endoscópica disminuyen cada año.

En un 81,8% (n=117) de los casos, el mismo Neurocirujano realizó el procedimiento quirúrgico. En un 90% (n=46), el mismo Otorrinolaringólogo participó en la cirugía endoscópica.

Tabla III. Cirujanos que realizan el procedimiento quirúrgico

		FRECUENCIA	%
NEUROCIRUJANO	NCR 1	117	81,8
	NCR 2	12	8,4
	NCR 3	5	3,5
	NCR 4	4	2,8
	NCR 5	4	2,8
	NCR 6	1	0,7
	TOTAL	143	100
OTORRINOLARINGÓLOGO	ORL 1	46	90,2
	ORL 2	3	5,9
	ORL 3	2	3,9
	TOTAL	51	100

D) RESULTADOS QUIRÚRGICOS

Los resultados hormonales a los 6 meses (en la serie de tumores funcionante) mostraban datos de normalización de la hipersecreción hormonal

RESULTADOS

o insuficiencia hormonal en un 66% de los casos (n=39).

En 34% (n=20) de los casos, persistían cifras patológicas de hormonas.

Al año de seguimiento, 25 pacientes mostraban datos de normalización entre la serie de Acromegalia y Prolactinomas. En el Cushing, no se realizó estudio de nivel hormonal estricto al año, sino seguimiento evolutivo de los mismos en diferentes períodos. No obstante, se considera que los mismos 22 casos presentaban cifras normales al año, lo que suma un 79,6% (n=47) de los casos.

Si comparamos los resultados de curación hormonal del 79,6% de la serie de los adenomas funcionantes (n=47) y la curación de la sintomatología que motivó el ingreso del 79,4% de la serie No funcionantes (n=50) según el tipo de intervención realizada, no observamos que exista una asociación significativa entre la técnica quirúrgica empleada y la curación ($p=0,050$), con una OR= 2,5 (1-6,4 IC95%).

Tabla IV. Curación de la serie según tipo de abordaje

	TIPO INTERVENCIÓN		TOTAL*
	CLÁSICA	ENDOSCÓPICA	
CURACIÓN	71 (73,2%)	26 (26,8%)	97 (80,8%)
PERSISTENCIA	12(52,2%)	11(47,8%)	23 (19,2%)
TOTAL	83 (69,2%)	37 (30,8%)	120 (100%)

*para n=120 pacientes al año de seguimiento (nótese que de los 143 pacientes de la serie, 18 son hallazgos incidentales, 4 se han perdido en el seguimiento y 1 corresponde a un abordaje transcraneal).

RESULTADOS

Especificando en la serie de Macroadenomas, definimos un total de 90 tumores mayores de 10mm a los que se estudia la posibilidad de curación (los 17 restantes corresponden a macroadenomas no funcionantes incidentales). De éstos, un 77,5% (n=69) presentaron cifras de normalización y un 22,5% (n=20) tienen datos de persistencia. Un paciente se perdió en el seguimiento. No se observó relación estadísticamente significativa entre presentar un macroadenoma y la curación de la enfermedad.

Comparando los resultados de curación con el tipo de intervención realizada, observamos que la vía clásica se asocia a mayor curación de enfermedad en los macroadenomas, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,043$) y con un OR 3,6 (1,3-10,2 IC 95%).

Tabla V. Curación de Macroadenomas según tipo de abordaje

	TIPO INTERVENCIÓN		TOTAL*
	CLÁSICA	ENDOSCÓPICA	
CURACIÓN	46(82,1%)	16(38,5%)	62(75,6%)
PERSISTENCIA	10(17,9%)	10(61,5%)	20(24,4%)
TOTAL	56 (67,5%)	26 (31,7%)	83 (100%)

*para un total n=83

Si consideráramos sólo la extensión supraselar, nos quedaríamos con 63 casos y no se observan diferencias estadísticamente significativas para el resultado quirúrgico según la técnica empleada ($p=0,069$).

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

Tabla VI. Curación de adenomas con extensión supraselar según tipo de abordaje

	TIPO INTERVENCIÓN		TOTAL*
	CLÁSICA	ENDOSCÓPICA	
CURACIÓN	8 (50%)	8(50%)	16 (25,4%)
PERSISTENCIA	35(74,5%)	12(25,5%)	47 (74,6%)
TOTAL	43 (68,3%)	20 (31,7%)	63 (100%)

*para un total n=63

En cambio, comparando sólo la extensión paraselar, observamos 47 casos en los que se observan diferencias estadísticamente significativas a favor de la endoscopia ($p=0,032$).

Tabla VII. Curación de adenomas con extensión paraselar según tipo de abordaje

	TIPO INTERVENCIÓN		TOTAL*
	CLÁSICA	ENDOSCÓPICA	
CURACIÓN	3 (30%)	7(70%)	10 (21,3%)
PERSISTENCIA	25(67,6%)	12(32,4%)	37 (78,7%)
TOTAL	28 (59,6%)	19 (40,4%)	47 (100%)

*para un total n=47

Por último, si comparamos lesiones mayores de 10mm, con extensión supraselar y paraselar, existe asociación estadísticamente significativa entre el abordaje endoscópico y la curación ($p=0,014$) y OR 3,6 (1,3-10,2 IC 95%).

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

REINTERVENCIONES

Se describe un 7% (n=10) de reintervenciones en la serie por persistencia o recidiva de enfermedad. En 6 ocasiones corresponden a persistencia de adenomas No funcionantes, en 3 a persistencia de adenoma secretor de ACTH, y el último a una recidiva de tumor secretor de ACTH. No se observan reintervenciones en adenomas secretores de GH o PRL.

RECIDIVA

Un 9,7% (n=14) de recidivas son descritas en el total de la serie. Los adenomas No funcionantes suman 12 de ellas. Las otras 2 corresponden a un tumor secretor de ACTH y otro de GH. En 7 ocasiones se optó por tratamiento quirúrgico de la misma (6 No funcionantes y el productor de ACTH). La radiocirugía se empleó en el caso de Acromegalia, combinado con tratamiento farmacológico. En otros 2 casos de No funcionantes se administró radioterapia como tratamiento (en uno de ellos tras cirugía de rescate). Finalmente, los últimos 4 corresponden a No funcionantes en los que se decidió vigilancia clínica.

E) RADIOTERAPIA

La radioterapia se empleó como tratamiento adyuvante en 6 casos de adenomas No funcionantes. La radiocirugía fue el tratamiento secundario de elección en un caso de persistencia de enfermedad de un tumor secretor de ACTH y en el citado caso de recidiva de tumor secretor de GH, en ambos casos combinada con tratamiento farmacológico y con estabilidad clínica descrita en la actualidad.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

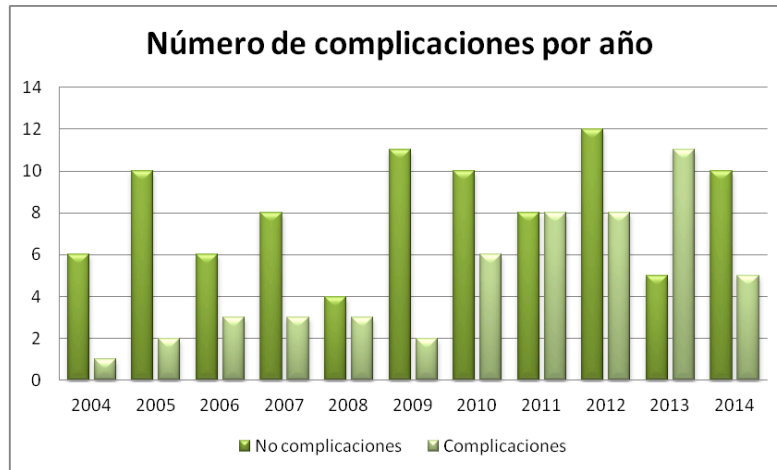
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

F) COMPLICACIONES

Se describen en la serie un total de 36,6% (n=52) pacientes con alguna complicación. La distribución por año se expone en la siguiente figura.

Figura 7. Complicaciones por año del tratamiento quirúrgico

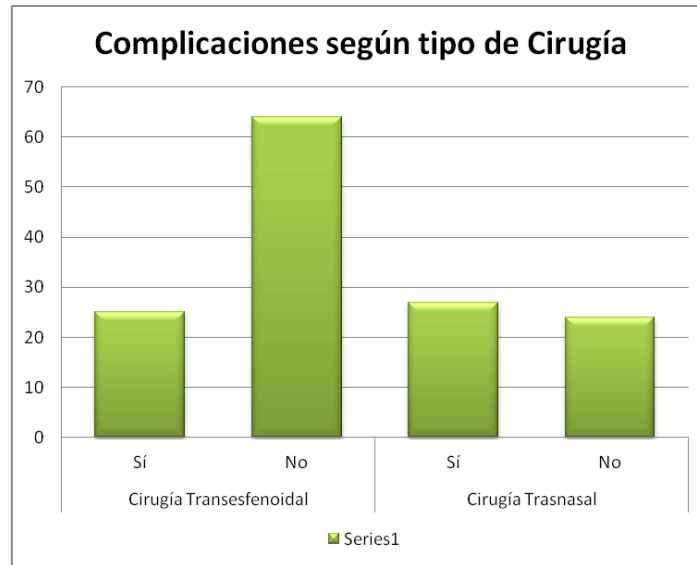


Según el tipo de abordaje realizado, observamos que en un 28,1% (n=25) de los pacientes a los que se realizó un abordaje clásico presentaron alguna complicación. En un 52,9% (n=27) de pacientes con abordaje endoscópico se observó alguna complicación.

Existen por tanto diferencias estadísticamente significativas entre los tipos de abordajes y las complicaciones ($p=0,003$) lo que supone que el abordaje transnasal endoscópico presenta una mayor probabilidad de complicaciones de frente al abordaje clásico con un $OR=2,9$ (1,4-6 IC 95%).

RESULTADOS

Figura 8. Número de complicaciones según tipo de abordaje



El tipo y número de complicaciones según abordaje realizado se expone en la siguiente tabla. Nótese que en ocasiones, pueden coexistir distintas complicaciones en el mismo paciente.

Tabla VIII. Tipos de complicaciones observadas según abordaje

TIPO DE COMPLICACIÓN	TIPO DE CIRUGÍA		TOTAL (%*)
	CLÁSICA	ENDOSCÓPICA	
NUEVO DÉFICIT ENDOCRINOLÓGICO	6	10	16(11%)
VASCULARES NASALES	7	6	13(9,09%)
FÍSTULA LCR	5	4	9(6,29%)
PANHIPOPITUITARISMO	5	3	8(5,6%)
DI TRANSITORIA	5	4	9(6,29%)

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

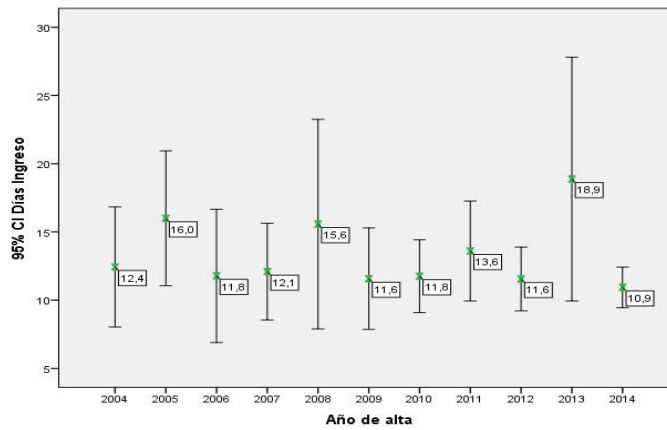
MENINGITIS	2	3	5(3,5%)
DI PERMANENTE	0	1	1(0,7%)
OTRAS	0	2	2(1,4%)
TOTAL	30	33	63(44%)

*Nº total de complicaciones para 143 pacientes

G) DIAS DE INGRESO

En relación a estancia media, se observa una media global de 13,23 días (6-78 desviación típica 8). No existen diferencias estadísticamente significativas entre las estancias medias y los años, ni en los diagnósticos ni en los abordajes, siendo en este último caso un 13,2 días de media en el abordaje clásico y un 13,4 días en el endoscópico.

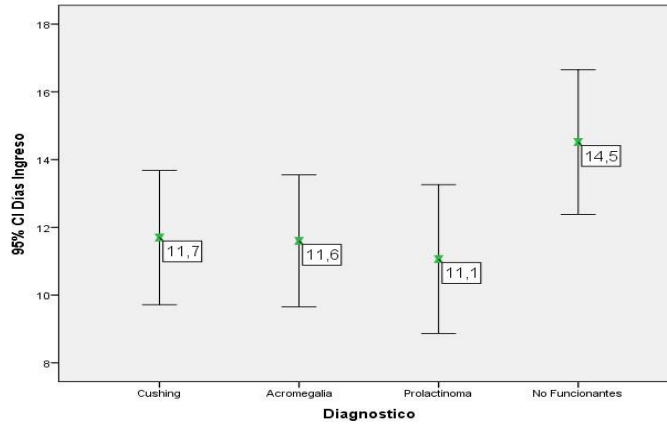
Figura 9. Días de ingreso en cada año



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003	
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

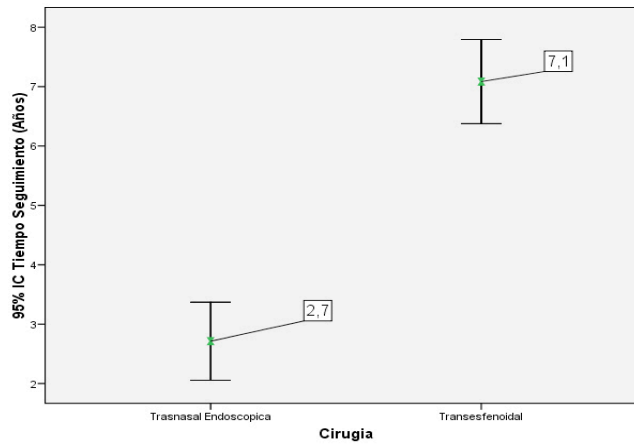
Figura 10. Días de ingreso según patología



H) TIEMPO DE SEGUIMIENTO

En cuanto al tiempo medio de seguimiento, se observan diferencias estadísticamente significativas ($p=0,0001$) a favor del abordaje clásico (Figura 11), no existiendo diferencias entre el seguimiento y el tipo de tumor (Figura 12).

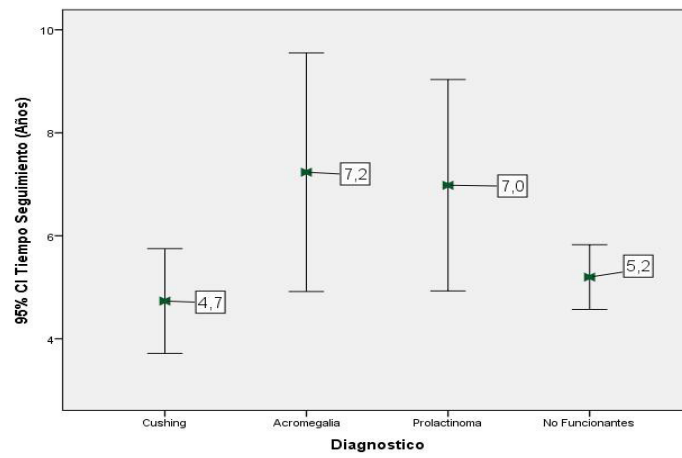
Figura 11. Tiempo medio de seguimiento entre abordaje clásico y endoscópico



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

Figura 12. Tiempo medio de seguimiento en años entre los diferentes diagnósticos



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003

La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

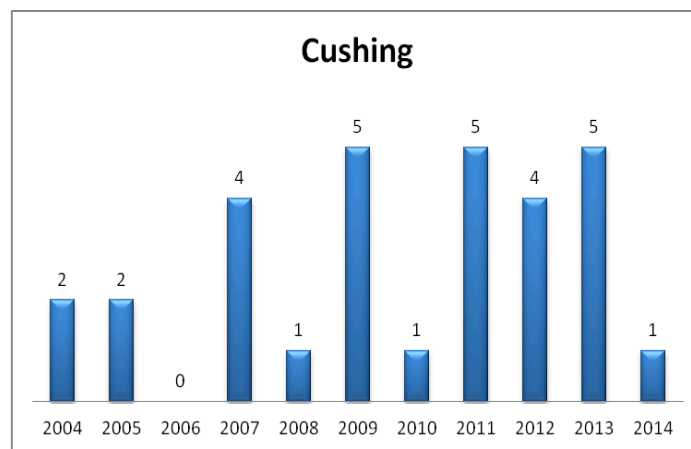
RESULTADOS

5.2. TUMORES SECRETORES DE ACTH

A) DATOS DEMOGRÁFICOS

Hemos analizado un total de 30 casos de Enfermedad de Cushing intervenidos durante el período de estudio 2004-2014, el evolutivo se muestra en la Figura 13.

Figura 13. Distribución de casos de Cushing por año



En relación a los pacientes analizados, suman un total de 27 (3 pacientes precisaron una segunda cirugía), siendo el 80% (n=24) de los casos operados pacientes mujeres y el 20% (n=6) hombres.

La edad media fue de $42,5 \pm 11$ años, el 50% de los pacientes tenían más de 41,5 años (15 a 70 años). No existen diferencias estadísticamente significativas entre la edad media de las mujeres 41,08 (37,13-45,04 IC 95%) años y la edad media de los hombres 48 (30,9- 65 IC 95%).

100

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

Tabla IX. Datos demográficos Enfermedad de Cushing

		FRECUENCIA	%*
TIPO SÍNTOMA INICIO	ENDOCRINOLÓGICO	30	100
	CEFALEA	3	10
	VISUAL	2	6,7
	OTROS	0	0
TÓXICOS	NO TÓXICOS	18	60
	FUMADOR	8	12,5
	EXFUMADOR	4	6,3
	ALCOHOL	2	0
PROCEDENCIA	TENERIFE	13	43,3
	GRAN CANARIA	12	40
	FUERTEVENTURA	2	6,7
	EL HIERRO	2	6,7
	LA GOMERA	1	3,3
CORTISOL BASAL (media)	21,07 ± 8,91 µg/dL		

*% Sobre el total de pacientes n=30

La sintomatología inicial observada en todos los casos correspondió a un debut endocrinológico. En 1 de los casos que presentaban sintomatología visual asociada, presentaba un adenoma de 9mm de diámetro en estudio de RM.

La media de cortisol basal fue de 21,07 ± 8,91 µg/dl.

De los pacientes de Tenerife, un 26,6% (n=8) procedían de Santa Cruz de Tenerife y un 23,3% (n=7) del sur de Tenerife.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

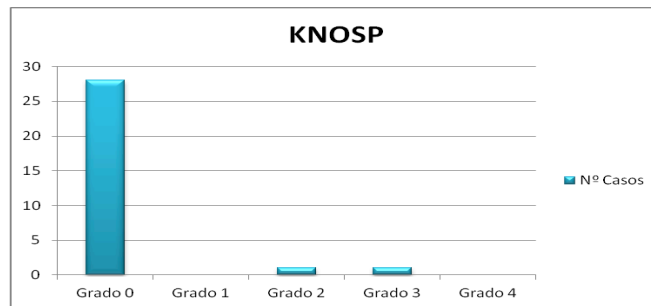
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

B) ESTUDIOS RADIOLÓGICOS

De los 30 casos operados, un 73% (n=22) presentaron lesión visible en estudio de RM, siendo el tamaño medio $7,5 \pm 4,8$ mm de diámetro . Uno de los casos midió 10mm, otro 24mm, este último con extensión supraselar y paraselar (knops2) y un último 18mm con extensión paraselar (knops 3).

Figura 14. Grado de extensión paraselar según escala knosp



En el 27% (n=8) de los casos restantes donde no se observó lesión, se realizó cateterismo de los senos petrosos para filiar la lesión preoperatoria. En 1 caso se realizó el cateterismo a pesar de objetivarse una lesión de 8mm en RM.

Como se observa en la tabla anexa, 6 cateterismos precedieron a un abordaje clásico y 3 a un endoscópico.

Tabla X. Nº Cateterismos senos petrosos según los Abordajes realizados

		TIPO DE CIRUGÍA		TOTAL (%)*
		CLÁSICA	ENDOSCÓPICA	
CATETERISMO SENOS PETROSOS	NO	15 (71,4%)	6 (66,7%)	21 (70%)
	SI	6 (26,6%)	3 (33,3%)	9 (30%)
TOTAL		21	9	30 (100%)

*% cateterismos del total de cirugías n=30

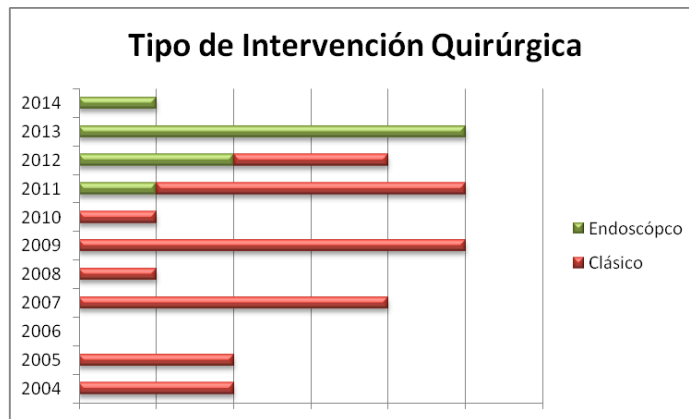
Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.uil.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

C) INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

La vía transfenoidal microscópica fue elegida en un 70% (n=21) de los casos y en un 30% (n=9) la vía transnasal endoscópica. Cabe señalar, para todos los resultados del estudio, que la vía transnasal endoscópica comenzó a establecerse como opción terapéutica mayoritaria durante el año 2011. Es por ello, que la mayoría de casos endoscópicos son posteriores a esa época, como se muestra en la Figura 15.

Figura 15. Número de intervenciones de Cushing según tipo de abordaje quirúrgico

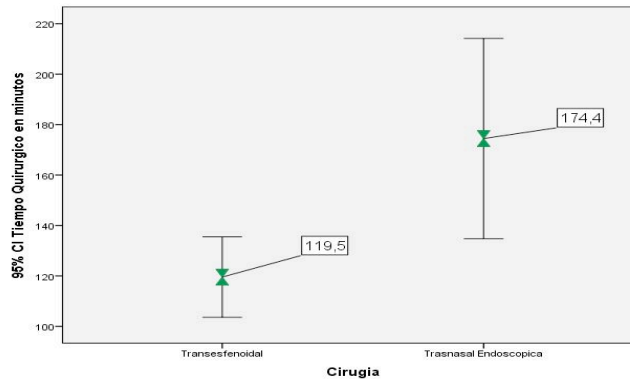


La figura 16 muestra diferencias en el tiempo medio de las intervenciones entre abordaje microscópico clásico, 119,5 minutos (103-133 IC 95%) y el endoscópico, 174,4 minutos (134-214 IC 95%) siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

Figura 16. Tiempo medio en minutos según tipo de abordaje quirúrgico



El tratamiento quirúrgico fue realizado por el mismo neurocirujano en un 93,3% (n= 28) de los procedimientos y el mismo Otorrinolaringólogo participó en un 87,5% (n=8) de los casos endoscópicos.

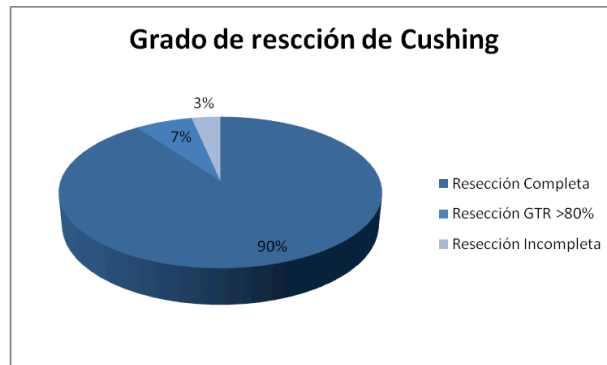
Tabla XI. Cirujanos que realizan el procedimiento

		FRECUENCIA	%
NEUROCIRUJANO	NCR 1	28	93,3
	NCR 2	1	3,3
	NCR 3	1	3,3
	TOTAL	30	100
OTORRINOLARINGÓLOGO	ORL 1	8	87,5
	ORL 2	1	12,5
	TOTAL	9	100

En el 90% de los casos, el cirujano experimentado con la patología consideró subjetivamente que la resección realizada había sido completa. En un 3,3% incompleta y en el 6,7% restante mayor del 80%.

RESULTADOS

Figura 17. Grado de resección subjetivo del cirujano



En un 76,7% (n=23) el tratamiento quirúrgico realizado fue una adenomectomía, mientras que en un 23,3% (n=7) se realizó hemihipofisectomía. Cuatro de los 7 que recibieron hemihipofisectomía se trataba de pacientes sin evidencia de lesión en RM donde la localización del adenoma la guiaba el resultado del cateterismo de los senos petrosos.

El resultado histopatológico fue sugestiva de adenoma en un 90% (n=27) de los casos, un 6,6% (n=2) de hiperplasia y en un 3,3% (n=1) fue normal.

Cirugía previa

En un 16,6% (n=5) el paciente se había realizado una cirugía previamente. Un 10% (n=3) habían sido operados en otros Centros, dos de ellos hasta en 2 ocasiones. El otro 6,6% (n=2) corresponden a una reintervención de recidiva tumoral y a un paciente reoperado por persistencia de enfermedad.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

D) RESULTADOS HORMONALES

En el postoperatorio inmediato (< 7 días), un 50% (n=15) de los pacientes presentaron datos de insuficiencia adrenal/curación (cortisol basal en plasma < 2 µg/dL); un 30% (n=9) datos de normalización de los niveles de cortisol (2-20 µg/dL) y un 16,7% (n=5) mantenían cifras elevadas. Un 3,3% (n=1) se perdió durante el seguimiento.

A los 6 meses, un 33,3% (n=10) seguían manteniendo valores de insuficiencia adrenal, otro 33,3% (n=10) presentaban normalización de parámetros, un 6,7% (n=2) habían desarrollado panhipopituitarismo y un 16,7% (n=5) seguían con cifras elevadas de cortisol. En un 10% (n=3) se perdió el control analítico a los 6 meses.

En todos los casos con cifras de curación se realizó test de supresión tras la cirugía para confirmación. En 8 de los 10 (80%) pacientes con cifras de normalización corticoidea a los 6 meses, se realizó el Test del Synacthen, presentando cifras <20 µg/dl en 5 casos (62,5%) y >20 µg/dl en los 3 restantes (37,5%).

También se realizó en 2 casos que mostraban persistencia de enfermedad pasados 6 meses, presentando cifras >20 en ambos casos.

Tabla XII. Evolución hormonal de los pacientes analizados

	POSTOPERATORIO INMEDIATO	POSTOPERATORIO 6 MESES
INSUFICIENCIA ADRENAL (cortisol <2µg/dl)	15 (50%)	10 (33,3%)
NORMALIZACIÓN (cortisol 2-20 µg/dl)	9 (30%)	10 (33,3%)

RESULTADOS

PERSISTENCIA (cortisol >20 µg/dl)	5 (16,7%)	5 (16,7%)
PANHIPOPITUITARISMO	0 (0 %)	2 (6,7%)
TOTAL	29	27
PERDIDOS	1 (3,3%)	3 (10%)

E) TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO POSTOPERATORIO

De los 5 casos (16,5% del total de la serie) que permanecieron con datos de enfermedad pasados 6 meses, cuatro recibieron tratamiento con ketoconazol complementario. Tres de ellos precisaron cirugía de rescate por persistencia de enfermedad. Un cuarto caso normalizó sus cifras tras el tratamiento médico y cabe destacar que corresponde a la recidiva endocrino-radiológica presentada en 2011 por uno de los pacientes que había sido reintervenido por persistencia de enfermedad 3 años antes. Es la única recidiva observada en la serie

El último caso referido corresponde a un paciente operado en los años 2000 y 2001 en otro Centro. Había recibido tratamiento con ketoconazol, octreótide y radioterapia. En 2008 se sometió a nueva cirugía y en 2010 recibió radiocirugía por persistencia de enfermedad. Actualmente está en tratamiento con paserotide para control de enfermedad no resuelta.

Observamos que el 100% de los casos a los que se les realizó hemihipofisectomía presentaron datos de insuficiencia o normalización hormonal a los 6 meses.(ANEXO 1)

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

E) CURACIÓN HORMONAL

Al comparar la curación hormonal, no existen diferencias estadísticamente significativas entre el tipo de abordaje quirúrgico y los resultados hormonales en el postoperatorio inmediato ($p=0,508$), ni a los 6 meses de seguimiento ($p=0,109$).

Tabla XIII. Curación según abordaje realizado

		TIPO CIRUGÍA		TOTAL (%)*
		CLÁSICA	ENDOSCÓPICA	
CURACIÓN HORMONAL (<7 días)	SUPRESIÓN HORMONAL (Curación)	11 (72,3%)	4 (26,7%)	15 (51,7%)*
	NORMALIZACIÓN	7 (77,8%)	2 (22,2%)	9 (31%)*
	PERSISTENCIA	3(60%)	2(40%)	5 (17,2%)*
TOTAL		21	8	29(100%)
CURACIÓN HORMONAL (6meses)	SUPRESIÓN HORMONAL (Curación)	9 (90%)	1 (10%)	10 (37%)**
	NORMALIZACIÓN	5 (50%)	5 (50%)	10 (37%)**
	PANHIPOHIPOPITUITARISMO	1 (50%)	1 (50%)	2 (7,4%)**
	PERSISTENCIA	4(80%)	1 (20%)	5 (18,5%)**
TOTAL		19	8	27

* Curación de enfermedad sobre el total de pacientes n=29

** Curación de enfermedad sobre el total de pacientes n=27

Comparando los resultados hormonales de aquellos pacientes que se realizaron cateterismo de senos petrosos preoperatorios con los que no, tampoco se observan diferencias estadísticamente significativas en los resultados inmediatos ($p=0,110$), ni a los 6 meses ($p=0,686$).

Tabla XIV. Curación según cateterismo senos petrosos previo

		CATETERISMO SENOS PETROSOS		TOTAL
		NO	SI	
CURACIÓN HORMONAL (<7 días)	SUPRESIÓN HORMONAL (Curación)	12 (80%)	3 (20%)	15 (51,7%)*
	NORMALIZACIÓN	4 (44,4%)	5 (55,6%)	9 (31%)*
	PERSISTENCIA	4(80%)	1(20%)	5 (17,2%)*
TOTAL		20	9	29(100%)

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

CURACIÓN HORMONAL (6 meses)	SUPRESIÓN HORMONAL (Curación)	8 (80%)	2 (20%)	10 (37%)**
	NORMALIZACIÓN	8 (80%)	2 (20%)	10 (37%)**
	PANHIPOHIPOPITUITARISMO	1 (50%)	1 (50%)	2 (7,4%)**
	PERSISTENCIA	3(60%)	2 (40%)	5 (18,5%)**
TOTAL		20	7	27

* Curación de enfermedad sobre el total de pacientes n=29

** Curación de enfermedad sobre el total de pacientes n=27

En relación al tipo de resección practicado, no observamos diferencias significativas entre la realización de una adenomectomía o una hemihipofisectomía, respecto a la curación inmediata ($p=0,740$) ni a los 6 meses ($p=0,479$).

Tabla XV. Curación según tipo de resección

		TIPO RESECCIÓN		TOTAL (%)
		ADENOMECTOMÍA	HEMIHIPOFISECTOMIA	
CURACIÓN HORMONAL (<7 días)	SUPRESIÓN HORMONAL (Curación)	12 (80%)	3 (20%)	15 (51,7%)*
	NORMALIZACIÓN	6 (66,7%)	3 (33,3%)	9 (31%)*
	PERSISTENCIA	4(80%)	1(20%)	5 (17,2%)*
TOTAL		22	7	29(100%)
CURACIÓN HORMONAL (6 meses)	SUPRESIÓN HORMONAL (Curación)	8 (80%)	2(20%)	10 (37%)**
	NORMALIZACIÓN	8 (80%)	2 (20%)	10 (37%)**
	PANHIPOHIPOPITUITARISMO	1(50%)	1(50%)	2 (7,4%)**
	PERSISTENCIA	5(100%)	0(0%)	5 (18,5%)**
TOTAL		22	5	27

* Curación de enfermedad sobre el total de pacientes n=29

** Curación de enfermedad sobre el total de pacientes n=27

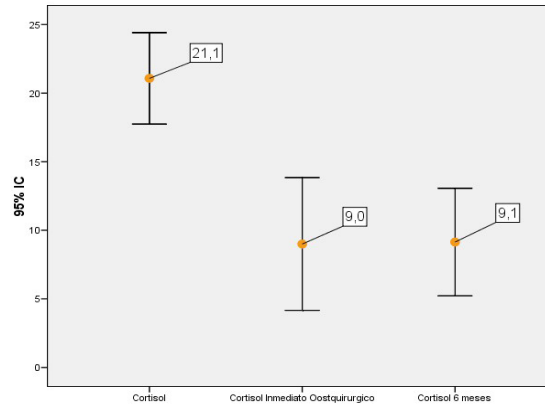
Las medias de cortisol basal fueron de $21,07 \pm 8,91$. En el postoperatorio inmediato de $8,99 \pm 12,72$, y a los 6 meses de $9,14 \pm 9,70$. Se observan diferencias estadísticamente significativas entre el cortisol basal y el

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

del postoperatorio inmediato ($p=0,001$) y a los 6 meses ($p=0,001$). No se observan diferencias entre el cortisol postoperatorio y a los 6 meses.

Figura 18. Representación de niveles de cortisol evolutivo



Dado que la mayoría de procedimientos fueron realizados por los mismos cirujanos, no se realiza estudio comparativo al respecto.

En relación al sexo y síntoma de inicio, la serie se encuentra fundamentalmente representada por mujeres con síntoma de inicio hormonal, por lo que no puede establecerse estudio comparativo.

En el caso de la resección tumoral y control de RM a los 3 meses, se decide considerar esta patología como entidad independiente del resto de estirpes tumorales, dado que en la mayoría de ocasiones se trata de lesiones microscópicas donde el cirujano ha considerado resección completa, alguna de ellas no visibles en RM.

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

F) COMPLICACIONES

Se observaron un 23,3% (n=7) de pacientes con complicaciones en el total de la serie, no existiendo asociación entre las complicaciones observadas y el tipo de abordaje quirúrgico (p=0,405).

Tabla XVI. Pacientes con complicaciones según abordaje

		TIPO DE CIRUGÍA		TOTAL (%)*
		CLÁSICA	ENDOSCÓPICA	
COMPLICACIONES	NO	17 (73,9%)	6 (26,1%)	23 (76,7%)
	SI	4 (57,1%)	3 (42,9%)	7 (23,3%)
TOTAL		21	9	30 (100%)

*Complicaciones sobre el total de pacientes n=30

En el abordaje clásico, se observaron 2 fístulas de LCR, 1 nuevo déficit endocrinológico y 1 persistencia de sangrado por el taponamiento. En el endoscópico, 2 pacientes presentaron fístula de LCR, uno de ellos asociado a un nuevo déficit endocrinológico y un paciente un nuevo déficit endocrinológico. En dos ocasiones el déficit endocrinológico fue tras realizar una hemihipofisectomía.

En cambio, existe asociación estadísticamente significativa entre realizar una hemihipofisectomía y desarrollar una complicación (p=0,016) con una probabilidad OR=8,9 (1,3-61 IC 95%), frente a la adenomecomía. En la hemihipofisectomía se ocasionaron 3 fístulas de LCR y 1 nuevo déficit endocrinológico. En la adenomecomía, un paciente presentó fístula y un nuevo déficit endocrinológico y otro una lesión vascular nasal.

RESULTADOS

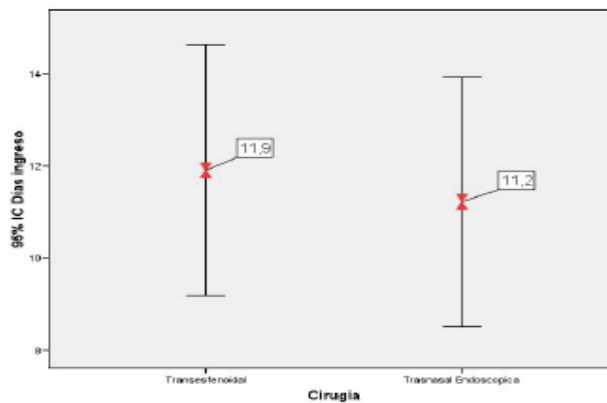
Tabla XVII. Pacientes con complicaciones según tipo de resección

		TIPO DE RESECCIÓN		TOTAL (%)*
		ADENOMECTOMÍA	HEMIHIPOFISECTOMIA	
COMPLICACIONES	NO	20(87%)	3 (13%)	23 (76,7%)
	SI	3(42,9%)	4 (57,1%)	7 (23,3%)
TOTAL		23	7	30 (100%)

G) DIAS INGRESO

No existen diferencias estadísticamente significativas entre la estancia media del abordaje clásico, 11,9 días de ingreso (9,18-14,63 IC 95%) y el endoscópico 11,2 días (8,5-13,9 IC 95%).

Figura 19. Estancia media en días entre abordaje clásico y endoscópico



H) TIEMPO DE SEGUIMIENTO

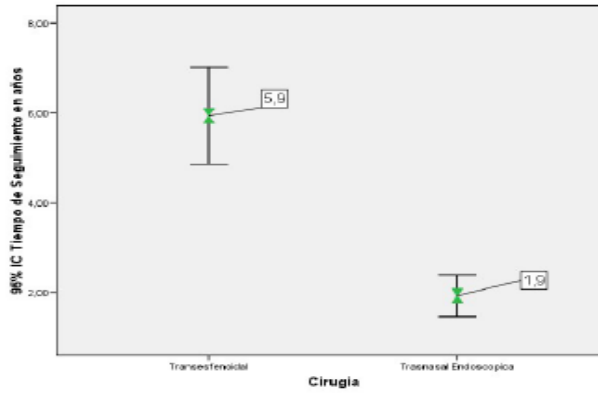
El tiempo medio de seguimiento es de 4,73 años. Como mostramos en la siguiente figura, existen diferencias estadísticamente significativas a favor

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

de mayor tiempo de seguimiento en el abordaje transesfenoidal con 5,9 años (4,8-7 IC 95%), respecto al endoscópico de 1,9 años, 1,4-2,3 IC 95%).

Figura 20. Tiempo medio de seguimiento en años entre abordajes



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

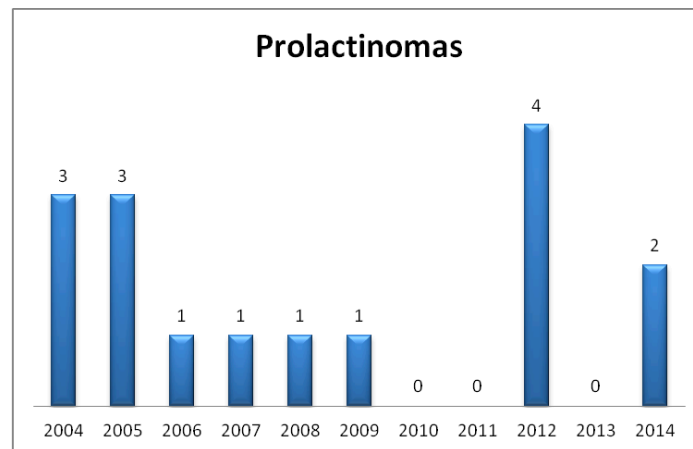
RESULTADOS

5.3. TUMORES SECRETORES DE PROLACTINA

A) DATOS DEMOGRÁFICOS

En nuestra serie se describen 16 casos operados de Prolactinoma, uno de ellos reintervenido en el mismo año (2012), distribuidos evolutivamente como se muestra en la Figura 21.

Figura 21. Distribución de casos de Prolactinomas por año



La edad media fue de $36 \pm 15,6$ años, un 56,2% (n=9) mujeres y un 43,7% (n=7) hombres, no existiendo diferencias estadísticamente significativas en la edad media de mujeres 35,8 años (23,8-47,9 IC 95%) y la edad media de los hombres de 37,8 años (22,4-53,2 IC 95%).

RESULTADOS

Tabla XVIII. Datos demográficos de los Prolactinomas

		FRECUENCIA	%*
TIPO SÍNTOMA INICIO	CEFALEA	6	37,5
	VISUAL	3	18,7
	ENDOCRINOLÓGICO	11	68,7
	OTROS	1	6,2
TÓXICOS	NO TÓXICOS	13	81,3
	FUMADOR	2	12,5
	EXFUMADOR	1	6,3
	ALCOHOL	0	0
PROCEDENCIA	TENERIFE	12	74,9
	GRAN CANARIA	3	18,8
	FUERTEVENTURA	1	6,3
PROLACTINA BASAL (media)	2918,2 ± 5349,8		

*% Sobre el total de pacientes n=16

Todos los pacientes del estudio presentaron algún síntoma de debut, siendo en un 68,8% de los casos un sólo síntoma y en un 31,3% dos de ellos. La sintomatología predominante ha sido la clínica endocrinológica, observada en un 68,7% de los casos (n=11).

La media de prolactina basal fue de 2.918 ng/ml.

De los pacientes procedentes de Tenerife, un 43,8% (n=7) eran de Santa Cruz de Tenerife y un 31,3% (n=5) del sur de Tenerife.

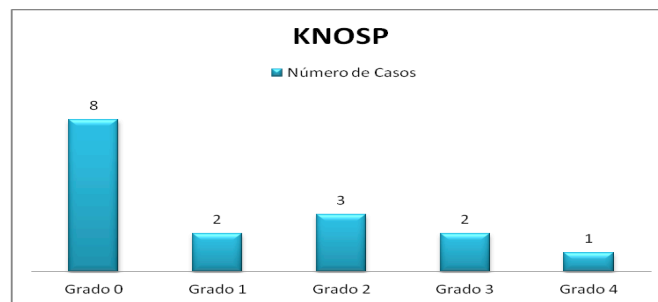
Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

B) ESTUDIOS RADIOLÓGICOS

El tamaño medio de la lesión fue de 21,1mm de diámetro, con tamaños comprendidos entre 4 y 60mm. En 6 ocasiones la lesión fue un microprolactinoma. Un 50% de los casos presentaban extensión supraselar, de los cuales un 75% (n=6) mostraban también extensión paraselar. En 2 casos de lesión sin invasión supraselar se observó extensión paraselar (escala knops). Dado que se trata de una serie reducida, con sólo 6 microprolactinomas, consideraremos el análisis conjunto de los mismos.

Figura 22. Extensión paraselar según escala Knosp



C) TRATAMIENTO MÉDICO INICIAL

En un 37,5% (n=6) de los casos, el tratamiento quirúrgico fue la primera opción de tratamiento. De los 62,5% restante (n=10) en los que se pautó tratamiento, 8 recibieron cabergolina (50% del total de la serie) y 2 bromocriptina (12,5% del total de la serie) como tratamiento inicial.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

Tabla XIX. Tipo de tratamiento médico preoperatorio

	FRECUENCIA	%*
NO TRATAMIENTO	6	37,5
CABERGOLINA	8	50
BROMOCRIPTINA	2	12,5
TOTAL	16	100

* Sobre el total de pacientes n=16

La duración media en meses del tratamiento farmacológico fue de 13,7±29,7.

D) INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

En la tabla anexa se desglosan los motivos de tratamiento quirúrgico de los 16 pacientes, tanto los que recibieron cirugía como tratamiento primario, como los que recibieron tratamiento farmacológico previo.

Tabla XX. Causas de tratamiento quirúrgico

	FRECUENCIA	%*
CLÍNICA CEFALEA/VISUAL	5	31,3
NO LOGRO DE OBJETIVOS ENDOCRINOLÓGICOS	4	25
MALA TOLERANCIA FARMACOLÓGICA	3	18,8
RECHAZO TRATAMIENTO	3	18,8
TOTAL	16	100

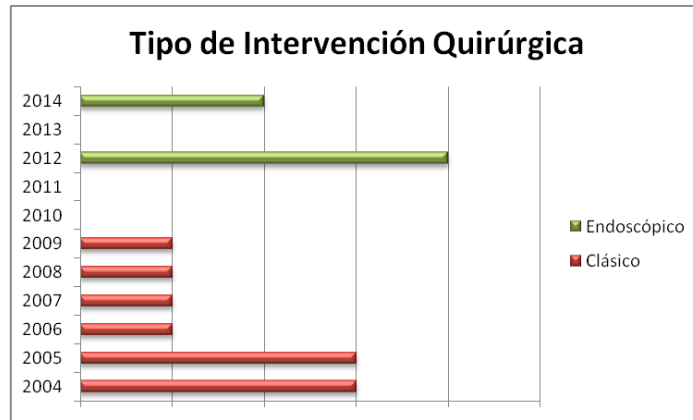
* Sobre el total de pacientes n=16

La vía transesfenoidal microscópica fue utilizada en un 62,5% (n=10) de los casos y en los 37,5% (n=6) restantes, la endoscópica.

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

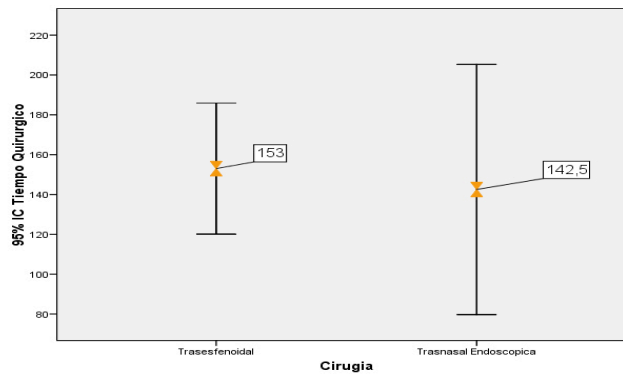
RESULTADOS

Figura 23. Número de intervenciones de Prolactinoma según abordaje realizado cada año



En relación al tiempo medio de la intervención se observan diferencias entre abordaje microscópico clásico, 153 minutos(120-185 IC 95%) y el endoscópico, 142,5 minutos (79,7-205 IC 95%), aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas.

Figura 24. Tiempo medio en minutos según tipo de abordaje quirúrgico



El tratamiento quirúrgico fue realizado por el mismo neurocirujano en un

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

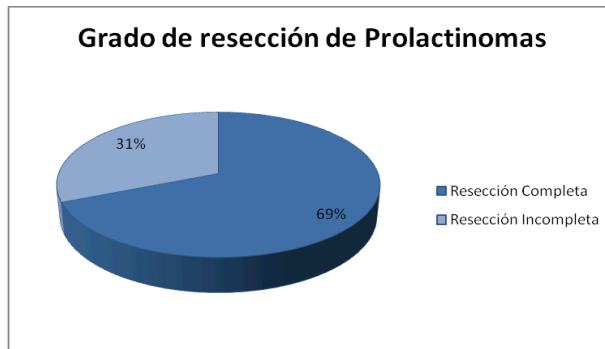
75% (n=12) procedimientos y el mismo Otorrinolaringólogo participó en un 83.3%(n=5) de los casos endoscópicos.

Tabla XXI. Cirujanos que realizan el procedimiento

		FRECUENCIA	%
NEUROCIRUJANO	NCR1	12	75
	NCR2	3	18,8
	NCR3	1	6,3
	TOTAL	16	100
OTORRINOLARINGÓLOGO	ORL1	5	83,3
	ORL2	1	16,7
	TOTAL	6	100

En 5 casos se realizó una resección incompleta (menor 80%) y en los 11 restantes el cirujano considera que la resección tumoral fue total.

Figura 25. Grado de resección subjetivo del cirujano



El resultado histopatológico fue sugestivo de adenoma en todos los casos.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

E) TRATAMIENTO EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO

Un 43,7% (n=7) de los casos recibieron tratamiento farmacológico inmediato postoperatorio. Cuatro de ellos correspondieron a pacientes en los que se realizó cirugía primaria, y los otros tres habían recibido tratamiento farmacológico preoperatorio.

Asimismo, en un 43,7% (n=7) de las ocasiones se administró tratamiento hormonal sustitutivo de alguna índole al alta.

Dos pacientes que presentaron alteración campimétrica preoperatoria, presentaron mejoría clínica de la misma tras el procedimiento quirúrgico.

F) RESULTADOS HORMONALES

Tabla XXII. Evolución hormonal de los pacientes analizados

		TRATAMIENTO MÉDICO POSTOP		TOTAL (%)*
		SI	NO	
CURACIÓN HORMONAL (6 meses)	NORMALIZACIÓN HORMONAL	6 (66,7%)	3 (33,3%)	9 (56,3%)
	PERSISTENCIA	4 (57,1%)	3 (42,9%)	7 (43,8%)
TOTAL		10	6	16
CURACIÓN HORMONAL (al año)	NORMALIZACIÓN HORMONAL	0	11 (100%)	11 (68,8%)
	PERSISTENCIA	5(100%)	0(0%)	5 (31,2%)
TOTAL		5	11	16 (100%)

* Sobre el total de pacientes n=16

A los 6 meses, un 56,3% (n=9) de los pacientes mostraron normalización de cifras de Prolactina frente a un 43,8% (n=7) en los que persistían cifras elevadas. De esos 7, 5 habían recibido tratamiento farmacológico inmediato postoperatorio, los cuales continuaron con su tratamiento y se añadió a un caso más.

RESULTADOS

Al año, un 68,8% (n=11) de los casos mostraron normalización frente al 31,3% (n=5) en los que persistían cifras elevadas.

En estos 5 pacientes no se ha optado por medicación de segunda línea o tratamiento con Radioterapia, y permanecen en seguimiento con tratamiento farmacológico y enfermedad controlada.

No se describen recidivas entre los 11 pacientes con cifras de normalización.

G) CURACIÓN HORMONAL

El 68,8% (n=11) de los casos presentaron cifras de normalización hormonal al año, no existiendo diferencias estadísticamente significativas en relación al tipo de abordaje quirúrgico realizado a los 6 meses ($p=0,705$) y al año ($p=0,210$).

Tabla XXIII. Curación hormonal según abordaje realizado

		TIPO CIRUGÍA		TOTAL (%)*
		CLÁSICA	ENDOSCÓPICA	
CURACIÓN HORMONAL (6 meses)	NORMALIZACIÓN HORMONAL	6 (66,7%)	3 (33,3%)	9 (56,3%)
	PERSISTENCIA	4 (57,1%)	3 (42,9%)	7 (43,8%)
TOTAL		10	6	16
CURACIÓN HORMONAL (al año)	NORMALIZACIÓN HORMONAL	8 (72,7%)	3 (27,3%)	11 (68,8%)
	PERSISTENCIA	2 (40%)	3 (60%)	5 (31,2%)
TOTAL		10	6	16 (100%)

*curación hormonal sobre el total de pacientes n=16

En relación a los cirujanos, el mismo cirujano operó al 75% de pacientes, por lo que no se puede interpretar la p.

RESULTADOS

En cuanto al grado de resección practicado y la curación, se observan diferencias estadísticamente significativas a los 6 meses ($p=0,045$) y al año ($p=0,006$).

Tabla XXIV. Curación según grado de resección

		GRADO DE RESECCIÓN		TOTAL
		COMPLETA	INCOMPLETA	
CURACIÓN HORMONAL (6 meses)	NORMALIZACIÓN HORMONAL	8 (89%)	1 (11%)	9 (56,3%)
	PERSISTENCIA	3 (43%)	4 (57%)	7 (43,8%)
TOTAL		11	5	16 (100%)
CURACIÓN HORMONAL (al año)	NORMALIZACIÓN HORMONAL	10 (90,9%)	1 (9,1%)	11 (68,8%)*
	PERSISTENCIA	1 (20%)	4 (80%)	5 (31,2%)*
TOTAL		11	5	16 (100%)

*curación hormonal sobre el total de pacientes $n=16$

En relación a la extensión supraselar y paraselar, no se observan diferencias estadísticamente significativas a los 6 meses ($p=0,626$ supraselar y $p=0,143$ paraselar). Al año no se observan diferencias en cuanto a la extensión supraselar ($p=0,106$). Sí se observan diferencias significativas en relación a la extensión paraselar y la curación hormonal al año ($p=0,007$).

Tabla XXV. Curación según extensión tumoral

		SUPRASELAR			PARASELAR		
		SI	NO	TOTAL*	SI	NO	TOTAL*
CURACIÓN HORMONAL (6 meses)	NORMALIZACIÓN HORMONAL	4 (44,4%)	5 (55,6%)	9 (56,3%)	3 (33,3%)	6 (67%)	9 (56,3%)
	PERSISTENCIA	4 (57,1%)	3 (42,9%)	7 (43,8%)	5 (71,4%)	2 (29%)	7 (43,8%)
TOTAL		8	8	16	8	8	16

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

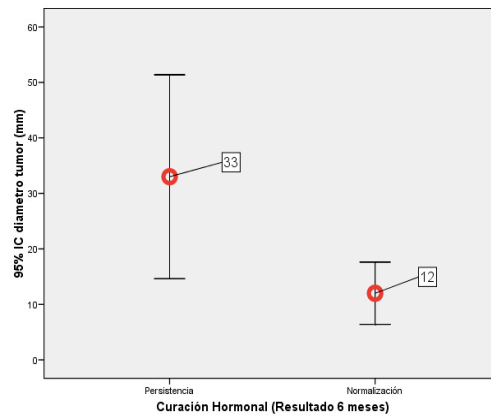
RESULTADOS

CURACIÓN HORMONAL (año)	NORMALIZACIÓN HORMONAL	4 (36,4%)	7 (64%)	11 (68,8%)	3 (27,3%)	8 (73%)	11 (68,8%)
	PERSISTENCIA	4 (80%)	1 (20%)	5 (31,2%)	5 (100%)	0 (0%)	5 (31,2%)
	TOTAL	8	8	16	8	8	16

*curación hormonal sobre el total de pacientes n=16

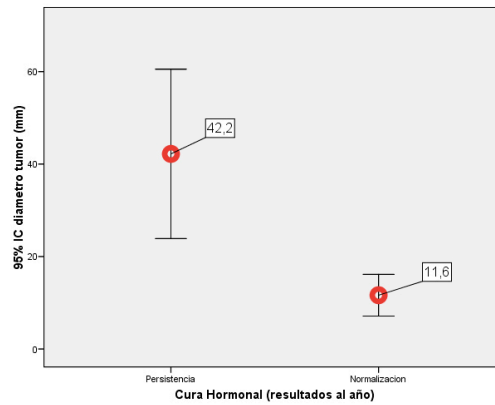
Entre la media del tamaño del tumor y la curación, se observan diferencias estadísticamente significativas a los 6 meses ($p=0,034$) y al año ($p=0,002$).

Figura 26. Relación entre el diámetro tumoral y la curación hormonal a los 6 meses y al año.



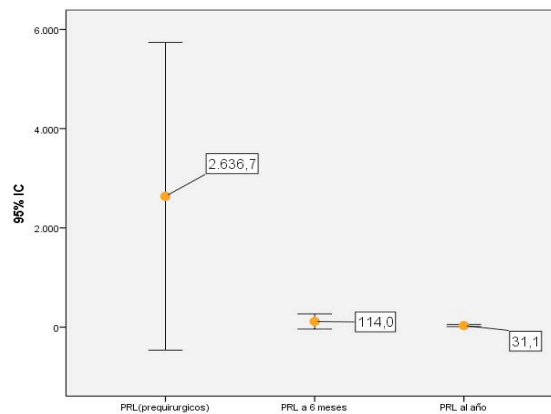
Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS



La media de Prolactina preoperatoria fue de 2.918 ± 5349 ng/ml. A los 6 meses $415,30 \pm 1.260,7$ ng/ml y al año de $31 \pm 35,3$ ng/ml.

Figura 27. Representación de los niveles de Prolactina evolutivos



Comparando las medias basales con los resultados de curación, observamos que existen diferencias estadísticamente significativas entre la media basal y la curación a los 6 meses ($p=0,031$) y al año ($p=0,003$).

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

Tabla XXVI. Curación hormonal y media de Prolactina basal

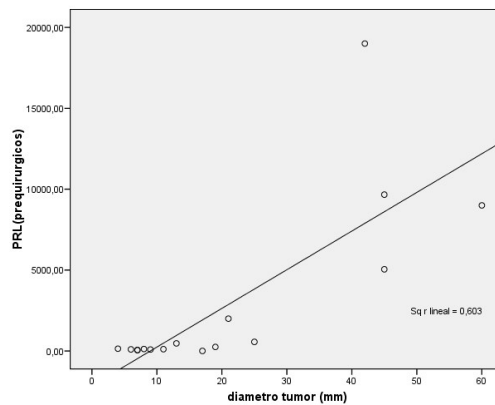
		MEDIA PRL BASAL	TOTAL
CURACIÓN HORMONAL (6 meses)	NORMALIZACIÓN HORMONAL	354 (4,23-2000)	9
	PERSISTENCIA	6214 (63-19000)	7
CURACIÓN HORMONAL (año)	NORMALIZACIÓN HORMONAL	338 (4,23-2000)	11
	PERSISTENCIA	8592 (250-19000)	5

*curación hormonal sobre el total de pacientes n=16

La PRL basal de 4,23 ng/ml corresponde a una paciente con microprolactinoma manejada con tratamiento farmacológico que se opera por aumento radiológico de la lesión, no por disfunción hormonal.

Existe una correlación $r_o = 0,776$, siendo esta significativa ($p < 0,0001$) entre el tamaño tumoral y la prolactina basal.

Figura 28. Representación del nivel hormonal según diámetro tumoral en mm



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

Observamos una diferencia de 10 años, pero ésta no es estadísticamente significativa y por tanto, la curación no se relaciona con la edad.

Observamos diferencias estadísticamente significativas entre la curación al año y el sexo ($p=0,049$) a favor de las mujeres.

Existen diferencias estadísticamente significativas entre la curación al año y el síntoma de inicio endocrinológico ($p=0,013$).

Los pacientes que presentan síntoma de inicio visual no logran curación hormonal ni a los 6 meses ($p=0,015$) ni al año ($p=0,004$), siendo esto estadísticamente significativo.

Tabla XXVII. Curación hormonal según datos demográficos

		SEXO		SÍNTOMA HORMONAL		CEFALEA		VISUAL	
		MUJER	HOMBRE	SI	NO	SI	NO	SI	NO
CURACIÓN HORMONAL (6 meses)	NORMALIZACIÓN HORMONAL	7 (77,7%)	2 (28,6%)	8 (72,7%)	1 (20%)	2 (33%)	7 (70%)	0	9 (69%)
	PERSISTENCIA	2 (22,3%)	5 (71,4%)	3 (27,3%)	4 (80%)	4 (67%)	3 (30%)	3 (100%)	4 (31%)
VALOR DE "p"		P=0,057		P=0,056		P=0,152		P=0,015	
CURACIÓN HORMONAL (al año)	NORMALIZACIÓN HORMONAL	8 (88,9%)	3 (42,9%)	10 (90,9%)	1 (20%)	3 (50%)	8 (80%)	0	11 (85%)
	PERSISTENCIA	1 (11,1%)	4 (57,1%)	1 (9,1%)	4 (80%)	3 (50%)	2 (20%)	3 (100%)	2 (15%)
VALOR DE "p"		P= 0,049		P= 0,013		P=0,299		P=0,004	

En relación al uso de tratamiento farmacológico previo, no hay diferencias estadísticamente significativas a los 6 meses ($p=0,705$) ni al año ($p=0,210$).

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

Tabla XXVIII. Curación hormonal según tratamiento médico previo

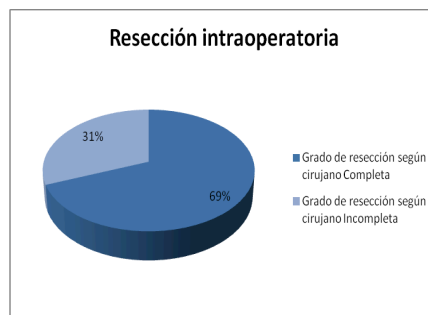
		TRATAMIENTO MÉDICO		TOTAL (%)*
		SI	NO	
CURACIÓN HORMONAL (6 meses)	NORMALIZACIÓN HORMONAL	6 (66,7%)	3 (33,3%)	9 (56,3%)
	PERSISTENCIA	4 (57,1%)	3 (42,9%)	7 (43,8%)
TOTAL		10	6	16
CURACIÓN HORMONAL (al año)	NORMALIZACIÓN HORMONAL	8 (72,7%)	3 ((27,3%)	11 (68,8%)
	PERSISTENCIA	2 (40%)	3 (60%)	5 (31,2%)
TOTAL		10	6	16 (100%)

*curación hormonal sobre el total de pacientes n=16

RESULTADOS RADIOLÓGICOS

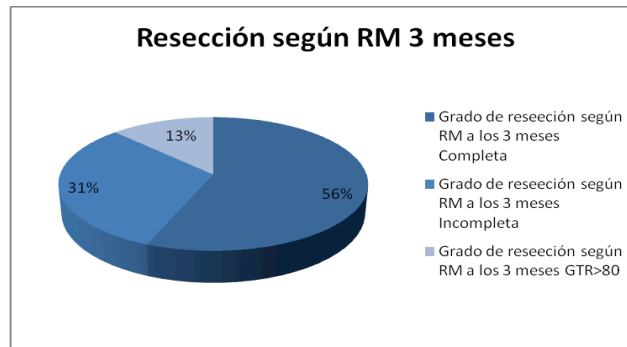
En los 5 casos en los que el cirujano consideró que había realizado una resección incompleta, ésta se confirmó en la RM de los 3 meses. De los 11 casos que describió resección completa, en un 81,8% (n=9) la RM así lo demostró, mientras que en un 18,2% (n=2) se trataba de una resección superior al 80%.

Figura 29. Grado de resección subjetivo del cirujano y objetivo en RM a los 3 meses



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS



De los 5 pacientes con datos de persistencia hormonal de enfermedad, un 80% (n=4) presentaban hallazgos de resección incompleta en RM. En un 20% (n=1) se observó una resección mayor del 80%. En el caso de los pacientes con normalización hormonal, un 81,8% (n=9) presentaban resección total en RM, mientras que un 9,1% (n=1) tuvieron resección incompleta y un 9,1% (n=1) resección mayor del 80%.

A continuación se exponen los diámetros medios de las lesiones según grado de resección subjetiva del cirujano y según resultado objetivo en RM a los 3 meses. Observamos que aquellas lesiones con menor diámetro y menor knops, presentan mejores grados de resección intraoperatoria y en la RM a los 3 meses.

Tabla XIX. Diámetro medio del tumor según grado de resección subjetivo del cirujano y según RM a los 3 meses.

	GRADO DE RESECCIÓN		RM 3 MESES		
	INCOMPLETA	COMPLETA	INCOMPLETA	GTR>80%	COMPLETA
DIAMETRO MEDIO (mm)	42,6 (21-60 IC 14)	11,4 (4-25 IC 6,4)	42,6 (21-60 IC 13,9)	18 (17-19IC 1,4)	10 (4-25 IC 6,2)
TOTAL	5	11	5	2	9

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

Según los diferentes grados knops en estudio preoperatorio, se observan mejores grados de resección cuanto menor es la extensión paraselar.

Tabla XXX. Grado de resección en RM 3 meses según knosp

	RM 3 MESES			TOTAL (%)
	INCOMPLETA	GTR>80%	COMPLETA	
KNOSP 0	1	0	7	8 (50%)
KNOSP 1	0	0	2	2 (12,5%)
KNOSP 2	1	2	0	3 (18,8%)
KNOSP 3	2	0	0	2 (12,5%)
KNOSP 4	1	0	0	1 (6,3%)
TOTAL	5	2	9	16

Tabla XXXI. Grado de resección en RM 3 meses según síntoma de inicio

SÍNTOMA INICIO		RM 3 MESES			TOTAL (%)
		INCOMPLETA	GTR>80%	COMPLETA	
CEFALEA	SI	2	2	2	6 (37,5%)
	NO	3	0	7	10 (62,5%)
VISUAL	SI	2	1	0	3 (18,7%)
	NO	3	1	9	13 (81,3%)
HORMONAL	SI	2	0	9	11 (68,7%)
	NO	3	0	2	5 (31,3%)

Se objetiva peor grado resección cuando hay síntoma visual porque suelen corresponder a lesiones de mayor volumen.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

H) COMPLICACIONES

Se observó un 25% (n=4) de complicaciones postoperatorias en el total de la serie. Un 18,8% (n=3) corresponde a Diabetes Insípida (DI) transitoria que se resolvió antes de los 6 meses. El cuarto caso es una DI permanente en tratamiento (6,2%), No existen diferencias estadísticamente significativas entre el tipo de abordaje realizado y las complicaciones observadas (p=0,551).

Tabla XXXII. Pacientes con complicaciones según tipo de cirugía

		TIPO DE CIRUGÍA		TOTAL (%)*
		CLÁSICA	ENDOSCÓPICA	
COMPLICACIONES	NO	8 (80%)	4 (66,7%)	12 (75%)
	SI	2 (20%)	2 (33,3%)	4 (25%)
TOTAL CIRUGÍAS		10	6	16

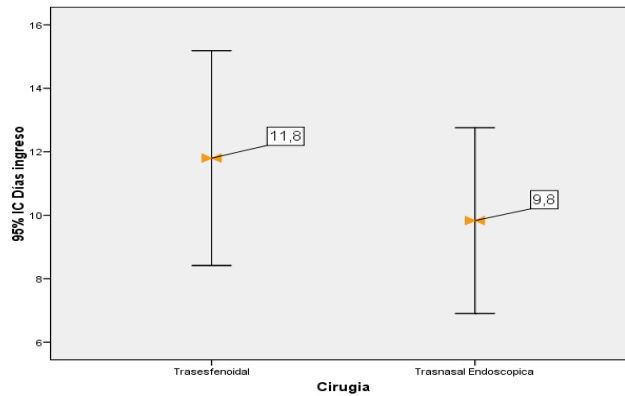
*% complicaciones del total de cirugías n=16

I) DÍAS DE INGRESO

No existen diferencias estadísticamente significativas entre la estancia media del abordaje clásico, 11,8 días de ingreso (8,4-15,1 IC 95%) y el endoscópico 9,8 días (6,9-12,7 IC95%).

RESULTADOS

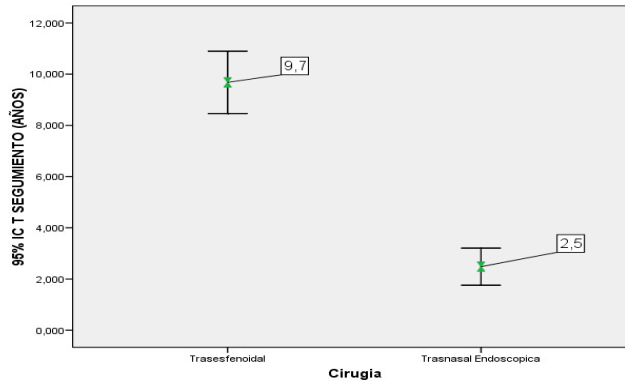
Figura 30. Estancia media según tipo de abordaje



J) TIEMPO DE SEGUIMIENTO

En relación al tiempo medio de seguimiento en años, se observan diferencias estadísticamente significativas entre el abordaje transesfenoidal de 9,7 años (8,4-10,8 IC 95%) y endoscópico 2,4 años(1,7-3,2 IC95%).

Figura 31. Tiempo medio de seguimiento en años según tipo de abordaje



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003	
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

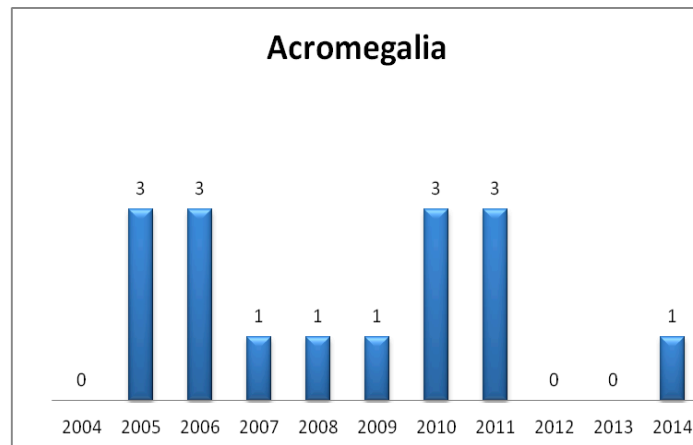
RESULTADOS

5.4. TUMORES SECRETORES DE GH

A) DATOS DEMOGRÁFICOS

Se han analizado un total de 16 casos tratados quirúrgicamente de Acromegalia, distribuidos en el período de estudio como se representa en la Figura 32.

Figura 32. Dsistribución de casos de Acromegalia por año



El 62,5% (n=10) de los casos son pacientes mujeres y el 37,5% (n=6) restante hombres. La edad media de los pacientes estudiados fue de $47,7 \pm 10,8$ años, no existiendo diferencias estadísticamente significativas por sexo entre la edad media de las mujeres 48,30 (40,90-55,70, IC 95%) y la edad media de los hombres 46,67 (33,45-59,89, IC 95%).

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

Tabla XXXIII. Datos demográficos de Acromegalia

		FRECUENCIA	%*
TIPO SÍNTOMA INICIO	ENDOCRINOLÓGICO	16	100
	CEFALEA	3	18,75
	VISUAL	2	12,5
	OTROS	0	0
FENOTIPO ACROMEGALOIDE	SI	12	75
	NO	4	25
TÓXICOS	NO TÓXICOS	9	56,3
	FUMADOR	2	12,5
	EXFUMADOR	2	12,5
	ALCOHOL	2	12,5
	PERDIDO	1	6,3
AP TUMOR GASTROINTESTINAL	SI	8	50
	NO	6	37,5
	PERDIDO	2	12,5
PROCEDENCIA	TENERIFE	7	43,8
	GRAN CANARIA	7	43,8
	LA GOMERA	1	3,6
	LA PALMA	1	6,3
GH BASAL (media)		13,6 ± 13,22	
IGF-1 BASAL (media)		617,4 ± 208,30	

*% Sobre el total de pacientes n=16

**% Sobre el total de pacientes válidos

Todos los pacientes presentaron sintomatología endocrinológica de debut. En 3 de los casos se asoció cefalea y en 2 síntomas visuales, siendo

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

los adenomas de tamaños variables en estos casos, comprendidos entre 10mm y 33mm diámetro.

La media de GH basal fue de $13,6 \pm 13,22$ ng/ml y de IGF-1 $617,4 \pm 208,30$ ng/ml.

De los pacientes procedentes de Tenerife, un 31,3% (n=5) eran de Santa Cruz, un 6,3% (n=1) del sur de Tenerife y otro 6,3% (n=1) de la zona media de Tenerife.

B) ESTUDIOS RADIOLÓGICOS

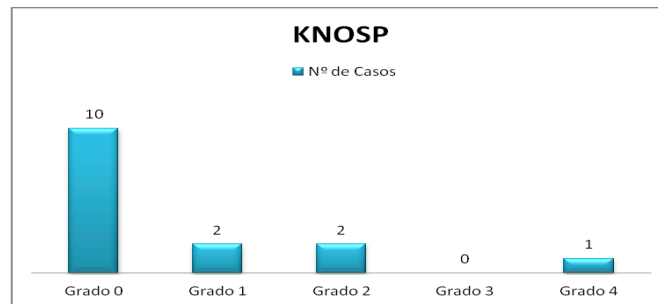
El tamaño medio de los adenomas hipofisarios fue de $15,06 \pm 7,17$ mm de diámetro, observando lesiones compatibles con microadenoma en 2 casos (8mm y 9mm). Un 37,5% (n=6) presentaban extensión supraselar, 56.3% (n=9) no presentaban y un 6,3% (n=1) se perdió en el seguimiento. En un 31,3%(n=5) además se observaba extensión paraselar (knops), correspondiente a dos adenomas con extensión también supraselar y otros 3 adenomas sin extensión supraselar.

Se expone en la siguiente gráfica los diferentes grados de extensión paraselar que presentaban.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

Figura 33. Extensión paraselar según grados knosp



C) TRATAMIENTO MÉDICO PREVIO

Un 50% (n=8) no recibieron tratamiento farmacológico previo a la intervención. En un 25% (n=4) se pautó tratamiento con un análogo de la somatostatina (sandostatín), y en otro 18,8% (n=3) con un lanreótido (somatomulina). Un 6,3% (n=1) se perdió en el seguimiento.

Tabla XXXIV. Tipo de tratamiento médico preoperatorio

	FRECUENCIA	%*
NO TRATAMIENTO	8	53,3
SOMATOSTATINA	4	26,6
SOMATULINA	3	20
TOTAL	15	100

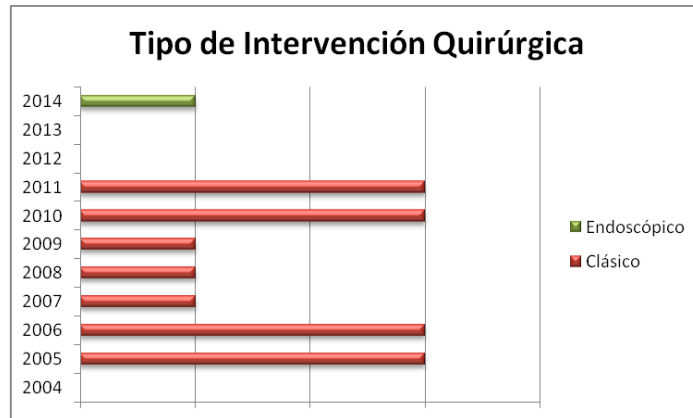
*sobre total de pacientes n=15

D) INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

La vía transesfenoidal fue usada en un 93,8% (n=15) de los casos. La vía transnasal endoscópica se describe en un único caso (6,3%).

RESULTADOS

Figura 34. Número de intervenciones de Acromegalia según abordaje realizado cada año



El tiempo quirúrgico medio fue de $139 \pm 69,07$ minutos . Dado que sólo existe 1 caso endoscópico, no definimos diferencias en tiempo quirúrgico, estancia hospitalaria y años de seguimiento entre ambos abordajes.

El mismo neurocirujano participó en un 87,5% (n=14) procedimientos, incluido el único endoscópico.

Tabla XXXV. Número de cirugías que realiza cada cirujano

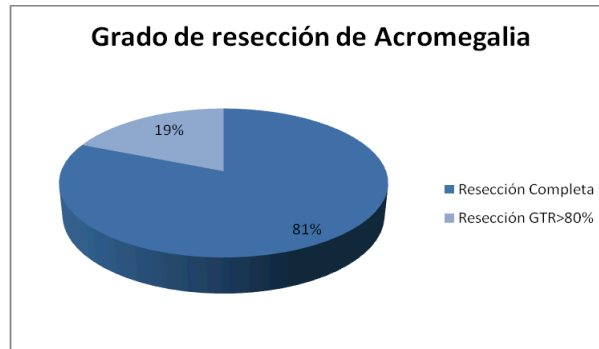
		FRECUENCIA	%
NEUROCIRUJANO	NCR 1	14	87,5
	NCR 2	1	6,3
	NCR 3	1	6,3
	TOTAL	16	100
OTORRINOLARINGÓLOGO	ORL 1	1	100
	TOTAL	1	100

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

En un 81,3% (n=13) de las ocasiones, el neurocirujano consideró que la resección tumoral había sido completa. En el 18,8% restante (n=3) se describe resección tumoral superior al 80%.

Figura 35. Grado de resección subjetivo del cirujano



E) RESULTADOS HORMONALES

La media de GH en el postoperatorio inmediato del 56,3% (n=9) de pacientes en los que se determinó es de $3,22 \pm 5,57$ ng/ml y la de IGF1 del 50% (n=8) de $420 \pm 288,60$ ng/ml.

Tabla XXXVI. Evolución hormonal de los pacientes analizados

		TRATAMIENTO MÉDICO			TOTAL (%)*
		SI	NO	DESCONOCIDO	
CURACIÓN HORMONAL (6 meses)	NORMALIZACIÓN HORMONAL	0	8	0	8(50%)
	PERSISTENCIA	6	1	1	8(50%)
TOTAL		6	9	1	16
CURACIÓN HORMONAL (al año)	NORMALIZACIÓN HORMONAL	5	9	0	14(87,5%)
	PERSISTENCIA	1	0	0	1 (6,3%)
	DESCONOCIDO	0	0	1	1 (6,3%)
TOTAL		6	9	1	16 (100%)

*sobre el total de pacientes n=16

RESULTADOS

A los 6 meses de seguimiento, se observaban niveles hormonales de curación en el 50% (n=8) de los casos, mientras que persistía la enfermedad en el otro 50% (n=8).

Se pauta tratamiento farmacológico a los 6 meses a 7 de los pacientes no curados.

Cabe destacar, que de los 43,8% (n=7) de los pacientes que habían recibido tratamiento médico preoperatorio, en 3 de ellos se mantiene el tratamiento a los 6 meses, utilizando el mismo fármaco en dos casos (somatomulina preoperatoria y a los 6 meses; sandostatín preoperatorio y a los 6 meses), y cambiando la pauta en un caso (sandostatín preoperatorio por somatomulina a los 6 meses). Los otros 4 restantes, describen valores hormonales normales a los 6 meses y no se tratan.

Al año de seguimiento, un 87,5% (n=14) de los casos presentaban cifras de curación de enfermedad.

Evolutivamente se describe que los pacientes manejados con tratamiento farmacológico iniciados 6 meses antes, continúan con el mismo tratamiento al año para mantener valores de curación. Además, en ningún caso se suspende tratamiento farmacológico en el futuro.

Además, en un 43,7% (n=7) los pacientes recibirán tratamiento hormonal sustitutivo en un futuro por déficit en alguno de los ejes hormonales, fundamentalmente déficit corticoideo y tiroideo.

La única persistencia observada al año, regulariza niveles hormonales en el futuro con tratamiento con análogos de la somatostatina.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por:	Fecha:
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

Se describe una recidiva clínica. Se trata de una mujer de 36 años en la que a pesar de persistir valores hormonales patológicos a los 6 meses, se optó por no administrar tratamiento farmacológico complementario (única de los 8 conocidos en los que persistía que no se administró). A pesar de ello, presentaba cifras de curación al año y permaneció estable hasta observarse recidiva clínica 3 años después de la cirugía. Es tratada con lanreótido, pegmisomant y octreótido sin mejoría. Ante el riesgo quirúrgico, se decide aplicar Radiocirugía y actualmente se encuentra en tratamiento con análogos de la somatostatina para control hormonal.

F) CURACIÓN HORMONAL

Dado que sólo existe un procedimiento endoscópico, no se realiza estudio comparativo de curación hormonal según tipo de abordaje.

En cuanto a la comparativa de curación según el nivel de hormonas basales y tamaño, sucede lo mismo (una única persistencia en la serie).

En relación al grado de resección y grado de extensión tumoral, se exponen resultados pero no es valorable el nivel estadístico.

Tabla XXXVII. Curación según grado de resección

		GRADO DE RESECCIÓN		TOTAL
		COMPLETA	GTR>80%	
CURACIÓN HORMONAL (6 meses)	NORMALIZACIÓN HORMONAL	7 (87,5%)	1 (12,5%)	8
	PERSISTENCIA	6 (75%)	2 (25%)	8
TOTAL		13	3	16 (100%)

RESULTADOS

CURACIÓN HORMONAL (al año)	NORMALIZACIÓN HORMONAL	11 (78,6%)	3 (21,4%)	14*
	PERSISTENCIA	1 (100%)	0	1%*
TOTAL		15	1	16 (100%)

Tabla XXXVIII. Curación según grado de extensión tumoral

		SUPRASELAR			PARASELAR		
		SI	NO	TOTAL	SI	NO	TOTAL
CURACIÓN HORMONAL (6 meses)	NORMALIZACIÓN HORMONAL	1 (12,5%)	7 (87,5%)	8 (53%)	2 (25%)	6 (75%)	8 (53%)
	PERSISTENCIA	5 (71,4%)	2 (28,6%)	7 (47%)	3 (43%)	4 (57%)	7 (47%)
	TOTAL	6	9	15	5	10	15
CURACIÓN HORMONAL (año)	NORMALIZACIÓN HORMONAL	5 (35,7%)	9 (64%)	14 (93%)	5 (36%)	9 (64,3%)	14 (93%)
	PERSISTENCIA	1 (100%)	0	1 (7%)	0	1 (100%)	1 (7%)
	TOTAL	8	8	15*	8	8	15*

*para total de pacientes n=15 (sin añadir al desconocido de la serie)

Las medias de GH fueron $13,64 \pm 13,22$ ng/ml basal, $3,22 \pm 5,57$ ng/ml postoperatoria, $1,93 \pm 1,30$ ng/ml a los 6 meses y $1,20 \pm 0,92$ ng/ml al año.

Se observan diferencias estadísticamente significativas entre la GH basal y la postoperatoria ($p=0,012$) y al año ($p=0,017$), así como entre los 6 meses y el año ($p=0,001$). No se observan diferencias entre la postoperatoria y los 6 meses ($p=0,327$).

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

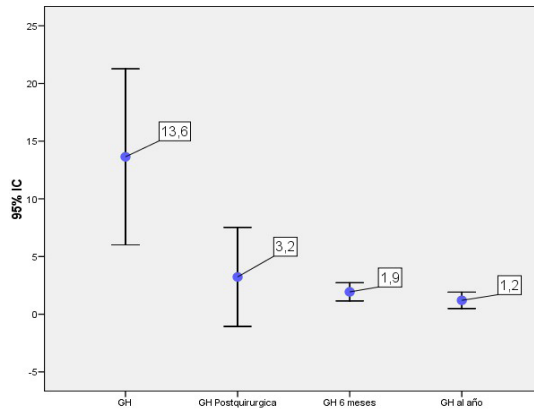
Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

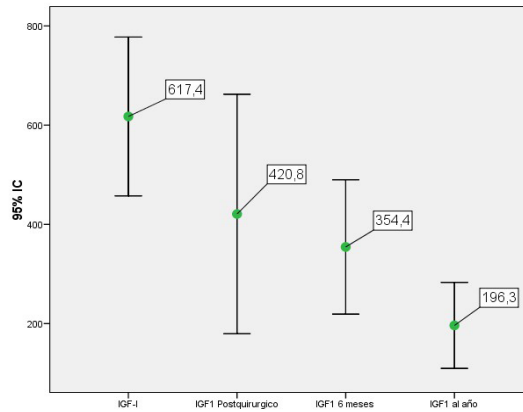
RESULTADOS

Figura 36. Representación de los niveles de GH evolutivos



Las medias de IGF-1 fueron $617,44 \pm 208,30$ ng/ml basal, $420,82 \pm 288,60$ ng/ml postoperatoria, $35440 \pm 244,49$ ng/ml a los 6 meses y $196,26 \pm 156,36$ ng/ml al año.

Figura 37. Representación de los niveles de IGF-1 evolutivos



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

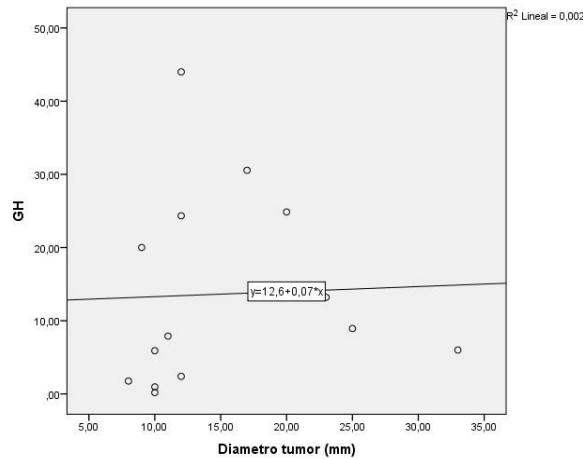
En relación a las medias de IGF-1, no existen diferencias estadísticamente significativas entre la media de IGF-1 preoperatoria y la postoperatoria inmediata ($p=0,075$), ni entre la postoperatoria y a los 6 meses ($p=0,674$).

Si existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores observados a los 6 meses y al año ($p=0,013$) y entre los niveles de IGF-1 preoperatorios y a los 6 meses de la cirugía ($p=0,021$) y los niveles preoperatorios respecto a los valorados al año ($p=0,008$).

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre la GH basal ($p=0,128$) y la IGF-1 basal ($p=0,556$) y la curación a los 6 meses. No se realiza la estimación de la curación al año, puesto que sólo 1 permanece con enfermedad no controlada.

Observamos una correlación positiva, baja (0,039) y no significativa ($p=0,895$) entre el tamaño tumoral preoperatorio y la GH basal.

Figura 38. Correlación entre GH basal y tamaño tumoral en mm



142

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

No se realiza comparación referente al sexo, puesto que sólo tenemos una mujer de la serie. Lo mismo sucede con la sintomatología endocrinológica, presente en todos pacientes.

El uso de tratamiento farmacológico previo tampoco es valorable puesto que sólo se observa una persistencia.

Observamos mayor curación hormonal al año en los pacientes que no presentan cefalea en su debut ($p=0,038$).

Tabla XXXIX. Curación hormonal según datos demográficos

		AP TUMOR GI		FENOTIPO		CEFALEA		VISUAL	
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
CURACIÓN HORMONAL (6 meses)	NORMALIZACIÓN HORMONAL	4 (50%)	3 (50%)	6 (50%)	2 (50%)	1 (34%)	7 (54%)	1 (50%)	7 (50%)
	PERSISTENCIA	4 (50%)	3 (50%)	6 (50%)	2 (50%)	2 (66%)	6 (46%)	1 (50%)	7 (50%)
VALOR DE "p"		P=0,100		P=0,100		P=0,522		P=0,100	
CURACIÓN HORMONAL (al año)	NORMALIZACIÓN HORMONAL	7 (87,5%)	6 (10%)	10 (91%)	4 (100%)	2 (66%)	13 (100%)	2 (100%)	12 (92%)
	PERSISTENCIA	1 (12,5%)	0	1 (9%)	0	1 (34%)	0	0	1 (7,3%)
VALOR DE "p"		P= 0,369		P= 0,533		P=0,038		P=0,685	

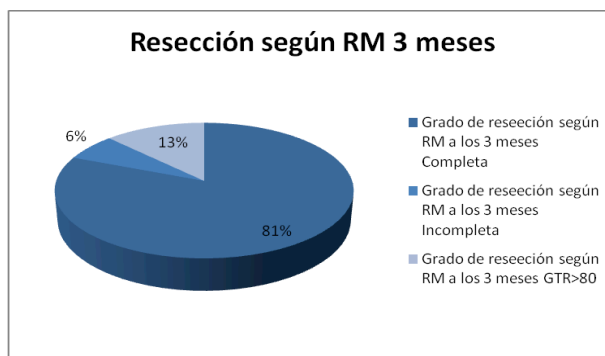
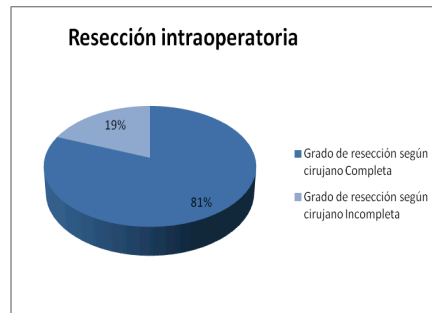
RESULTADOS RADIOLÓGICOS

En los 13 casos en los que el cirujano consideró que había realizado una resección completa, ésta se confirmó en la RM de los 3 meses. De los 3 casos que describió resección superior al 80%, en un 66,7% (n=2) la RM así lo demostró, mientras que en un 33,3% (n=1) se trataba de una resección incompleta.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

Figura 39. Grado de resección subjetivo del cirujano y objetivo en RM a los 3 meses



El único caso de la serie con datos de persistencia hormonal de enfermedad, presentaban hallazgos de resección completa en RM a los 3 meses. En el caso de los pacientes con normalización hormonal, un 78,6% (n=11) presentaban resección total en RM, mientras que un 7,1% (n=1) tuvieron resección incompleta y un 14,3% (n=2) resección mayor del 80%.

En las siguientes tablas se comprueba que las lesiones de menor tamaño y menor grado de Knops, son las que describen resección completa intraoperatoriamente y en estudio de RM a los 3 meses.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

Tabla XL. Diámetro medio (mm) según grado de resección subjetivo y objetivo en RM 3 meses

	GRADO DE RESECCIÓN		RM 3 MESES		
	GTR>80%	COMPLETA	INCOMPLETA	GTR>80%	COMPLETA
DIAMETRO MEDIO (mm)	23,3 (12-33 IC 13,9)	13 (8-23 IC 4,6)	33 (33-33)	18,5 (12-25IC 9,1)	13 (8-23 IC 4,6)
TOTAL	3	12	1	2	12

Tabla XLI. Grado de resección según extensión paraselar

	RM 3 MESES			TOTAL
	INCOMPLETA	GTR>80%	COMPLETA	TOTAL (%)
KNOSP 0	0	1	9	10 (66,7%)
KNOSP 1	0	0	2	2 (13,3%)
KNOSP 2	1	1	0	2 (13,3%)
KNOSP 3	0	0	0	0 (0%)
KNOSP 4	0	0	1	1 (6,7%)
TOTAL	1	2	12	15

Los pacientes que no presentaron sintomatología inicial secundaria al efecto masa de la lesión (cefalea y visual), presentan mejores tasas de resección completa en RM a los 3 meses.

Tabla XLII. Grado de resección en RM 3 meses según síntoma de inicio

SÍNTOMA INICIO		RM 3 MESES			TOTAL (%)
		INCOMPLETA	GTR>80%	COMPLETA	
CEFALEA	SI	0	2	1	3 (18,7%)
	NO	1	0	12	13 (81,3%)
VISUAL	SI	1	0	1	2 (12,5%)
	NO	0	2	12	14 (87,5%)
HORMONAL	SI	1	2	13	16 (100%)
	NO	0	0	0	0

RESULTADOS

E) COMPLICACIONES

Se observa DI en un 6,6% (n=1), que se resuelve espontáneamente. En un 6,6% (n=1) , se objetiva nuevo déficit hormonal del eje corticoideo y en un 6,6% (n=1) una complicación vascular nasosinusal.

H) DIAS DE INGRESO

Los pacientes presentaron una media de $11,60 \pm 3,52$ días de ingreso hospitalario. En este caso, no realizamos estudio comparativo entre abordaje microscópico y endoscópico porque no existe un tamaño muestral comparable (1 sólo caso endoscópico).

I) TIEMPO DE SEGUIMIENTO

El tiempo de seguimiento medio de la serie es de $7,23 \pm 3,64$ años.

J) FALLECIMIENTO

Un 6,3% (n=1) fallece por causas no relacionadas con la patología a estudio.

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

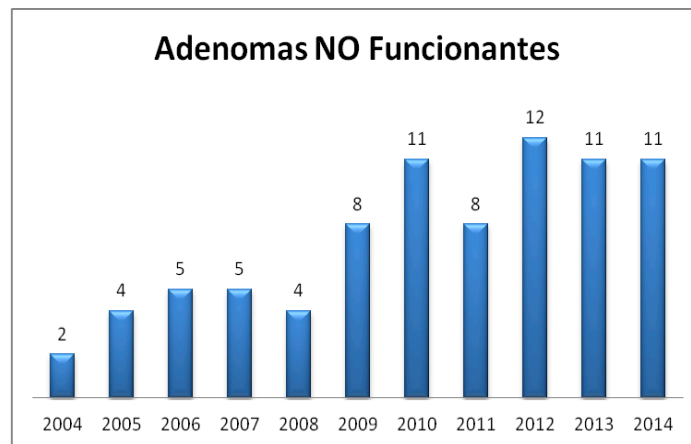
RESULTADOS

5.5. TUMORES NO FUNCIONANTES

A) DATOS DEMOGRÁFICOS

Se han analizado 81 casos operados de Adenomas Hipofisarios No funcionantes en un total de 75 pacientes (6 intervenidos dos veces), distribuidos como muestra la Figura 40.

Figura 40. Distribución de adenomas No Funcionantes por año



El 71,6% (n=58) son hombres y el 28,4% (n=23) mujeres. La edad media de las mujeres es de 50,91 años (44,23-57,60, IC 95%) y la de los hombres de 52,90 años (48,48-57,31, IC 95%), sin objetivar diferencias estadísticamente significativas por sexo.

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

Tabla XLIII. Datos demográficos de No funcionantes

		FRECUENCIA	%*
TIPO SÍNTOMA INICIO	VISUAL	49	60
	CEFALEA	26	32
	ENDOCRINOLÓGICOS	13	16
TÓXICOS	NO TÓXICOS	55	67,9
	EXFUMADOR	13	16
	FUMADOR	11	13,6
	ALCOHOL	2	2,5
PROCEDENCIA	TENERIFE	60	74,1
	GRAN CANARIA	16	19,8
	FUERTEVENTURA	3	3,7
	LA GOMERA	1	1,2
	EL HIERRO	1	1,2
ALTERACIÓN HORMONAL BASAL	NO ALTERACIÓN	54	66,7
	PANHIPOPITUITARISMO	19	23,5
	HIPERPROLACTINEMIA	10	12,3
	HIPOTIROIDISMO	4	4,9
	HIPOCORTISOLISMO	2	2,5
	HIPOGONADOTROPISMO	2	2,5

*% Sobre el total de pacientes n=81

De los pacientes con cefalea, un 77% (n=20) presentaban alteración visual acompañante. Por otro lado, en 3 de los pacientes con déficit endocrinológico, se observó la triada clínica de cefalea, alteración visual y clínica endocrinológica. En 18 casos el adenoma No funcionante fue

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

diagnosticado como un hallazgo incidental en estudios realizados por otros motivos.

En cuanto al consumo de tóxicos, un 37,5% (n=9) del total de fumadores o exfumadores, referían también consumo de alcohol.

De los casos que presentaron hiperprolactinemia secundaria, un 70%(n=7) no presentaban déficit de ningún eje hormonal asociado.

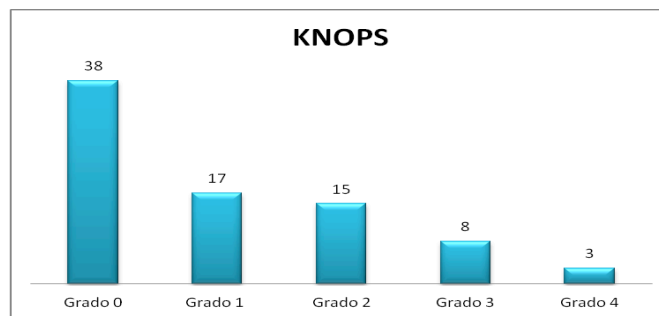
Desglosando los enfermos de Tenerife, un 46,9% (n=38) procedían de Santa Cruz, un 17,4% (n=14) del sur de la isla y un 9,9% (n=8) de la zona media de Tenerife.

B) ESTUDIOS RADIOLÓGICOS

El diámetro medio de los tumores extirpados fue de $22,09 \pm 9,09$ mm, observando tamaño compatible con microadenoma en sólo 2 casos (2,5%).

En un 74,1% (n=60) existía extensión supraselar y en un 53,1% (n=43) extensión paraselar que se clasifican como se muestra en la siguiente figura atendiendo a los criterios de Knops. En un 40,7% (n=33) la lesión presentaba extensión supra y paraselar.

Figura 41. Extensión paraselar según grados Knops



149

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

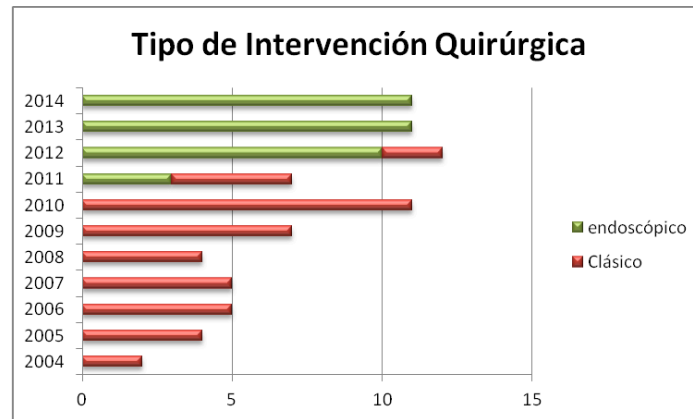
Firmado por:	Fecha:
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

C) INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

En el 55% (n=45) de las ocasiones, el abordaje practicado fue el transesfenoidal clásico. En un 43,2% (n=35) se realizó un abordaje transnasal endoscópico y en un 1,2% (n=1) un abordaje transcraneal.

Figura 42. Número de intervenciones de No funcionantes según abordaje realizado cada año

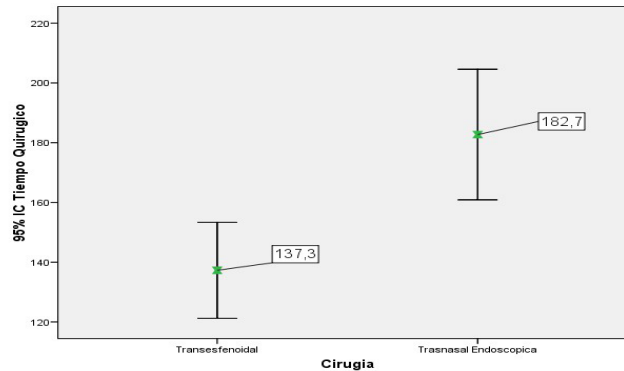


El tiempo medio de las cirugías fue de 137,27 minutos (121,2-135,3 IC95%) en el abordaje transesfenoidal clásico y de 182,71 minutos (160,87-204,5 IC95%) en el endoscópico, siendo la diferencia estadísticamente significativa.

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

Figura 43. Tiempo medio quirúrgico según abordaje



El procedimiento quirúrgico fue realizado por el mismo neurocirujano en un 73% (n=46) de las ocasiones. El mismo otorrinolaringólogo participó en el 91% (n=32) de los procedimientos endoscópicos.

Tabla XLIV. Cirugías realizadas por cada cirujano

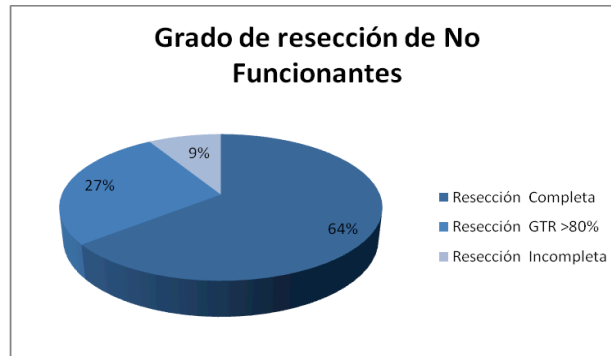
		CIRUGÍAS	%
NEUROCIJURJANO	NCR1	46	73
	NCR2	6	9,5
	NCR3	4	6,3
	NCR4	3	4,8
	NCR5	3	4,8
	NCR6	1	1,6
	TOTAL	63	100
OTORRINOLARINGÓLOGO	ORL1	32	91
	ORL2	3	9
	TOTAL	35	100

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

Se describe resección completa en un 64,2% (n=52), resección mayor del 80% en un 27,2% (n=22) e incompleta en un 8,6% (n=7).

Figura 44. Grado de resección subjetivo del cirujano



En el 90,1% (n=73) de los casos, el estudio histopatológico fue sugestivo de adenoma. En el 9,9% (n=8) restante, el diagnóstico definitivo no es de adenoma a pesar de la presunción diagnóstica inicial. Así, tenemos 4,9% (n=4) de hiperplasias, un 2,5% (n=2) hipofisitis y un 2,5% (n=2) de infarto isquémico o hemorrágico hipofisario.

Además, 3 de los pacientes con adenoma presentarán a su vez datos sugestivos de infarto hipofisario.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

D) RESULTADOS POSTQUIRÚRGICOS

Tabla XLV. Resultados hormonales postquirúrgicos

	POSTQUIRÚRGICO (%)*	TTO HORMONAL SUSTITUTIVO (POSTQUIRURGICO)	AL AÑO (%)*	TTO HORMONAL SUSTITUTIVO (AÑO)
NUEVO DÉFICIT ENDOCRINOLÓGICO	36 (44,4%)	36	26 (32%)	32
PANHIPOPITUITARISMO	19 (23,5%)	19	17 (21%)	18
NO DÉFICIT ENDOCRINOLÓGICO	26 (32%)	9	38 (47%)	0
TOTAL	81(100%)	63 (77,8%)	81 (100%)	50 (61,7%)
MEJORA CLÍNICA EFECTO MASA	50 (90%)**			
MEJORA CLÍNICA ENDOCRINOLÓGICA	4 (30%)***			

* sobre un total n=81 pacientes

** sobre un total n=55 pacientes con clínica secundaria al efecto masa del adenoma

*** sobre un total n=13 pacientes con clínica endocrinológica

Un 90% (n=50) de los 55 pacientes que debutaron al diagnóstico con sintomatología secundaria al efecto masa del adenoma, presentaron mejoría clínica, mientras que sólo un 30% (n=4) de los 13 pacientes con clínica endocrinológica mejoraron.

Como desarrollaremos posteriormente, en un 44,4% (n=36) de los casos se observó algún nuevo déficit endocrinológico postquirúrgico y en un 23,5% (n=19) un panhipopituitarismo. En un 32% (n=26) no se describe déficit endocrinológico postoperatorio.

RESULTADOS

Un 77,8% (n=63) recibieron tratamiento hormonal sustitutivo al alta.

Al año de seguimiento, sólo 12 pacientes con déficit hormonal previo normalizaron cifras hormonales. Un 53,1% (n=43) del total permanecían con algún déficit hormonal.

Uso de la Radioterapia

La radioterapia postoperatoria se empleó en un 7,4% (n=6) de los pacientes.

Las dosis media fue de $47,8 \pm 32$ Gy.

En todos los casos, persiste la lesión sin incrementar el volumen y los pacientes se encuentra con controles radiológicos.

Recidivas

Se describen un 38% (n=12) de recidivas en la serie, todas radiológicas y en 2 casos con recidiva clínica añadida. En 6 ocasiones se decide reintervención quirúrgica, en 4 vigilancia clínico-radiológica y en 2 radioterapia.

En ninguno de los casos de recidiva tratados se observa desaparición completa de enfermedad en estudio de RM de control. Todos permanecen con controles clínico-radiológicos de lesión existente en la actualidad.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

E) CURACIÓN SINTOMATOLOGÍA

De los 63 pacientes que debutaron con algún síntoma/as, un 79% (n=50) curó la sintomatología que motivó su ingreso tras el procedimiento quirúrgico. El 21% (n=13) restante, permaneció con su sintomatología al año de seguimiento, siendo ésta secundaria al efecto masa en 5 casos y endocrinológica en los 8 restantes.

Observamos diferencias estadísticamente significativas ($p=0,003$) entre los distintos abordajes y la curación a favor del clásico.

Tabla XLVI. Curación de sintomatología de ingreso según tipo de cirugía

		TIPO CIRUGÍA		TOTAL
		CLÁSICA	ENDOSCÓPICA	
CURACIÓN SINTOMATOLOGÍA INGRESO (al año)	SI	34 (85%)	15 (68,2%)	49
	NO	6 (15%)	7 (31,8%)	13
TOTAL (%)*		40(100%)	22 (100%)	62

*%dentro de la cirugía

Para n=62 pacientes (nótese que en un caso el abordaje realizado fue el transcanal)

La cefalea y la sintomatología visual presentan altos porcentajes de recuperación tras el tratamiento, mientras que el déficit endocrinológico permanece en la mayoría de pacientes al año de seguimiento.

Tabla XLVII. Curación según sintomatología de inicio

	CURACIÓN SINTOMATOLOGÍA INGRESO (Año)		TOTAL
	SI	NO	
CEFALEA	23 (88%)	3 (12%)	26 (100%)
VISUAL	44 (89%)	5 (10,4%)	49 (100%)
HORMONAL	4 (30,8%)	9 (69,2%)	(100%)

RESULTADOS

En cuanto al grado de resección practicado, no se observan diferencias estadísticamente significativas al año entre el grado de resección y la curación de la sintomatología de ingreso ($p=0,254$).

Tabla XLVIII. Curación sintomatología según grado de resección

		GRADO DE RESECCIÓN			TOTAL
		INCOMPLETA	GTR>80%	COMPLETA	
CURACIÓN SINTOMATOLGÍA INGRESO (al año)	SI	7 (100%)	15 (83%)	28 (73%)	50
	NO	0	3 (17%)	10 (27%)	13
TOTAL		7(100%)	18 (100%)	38 (100%)	63

*% del total de grado de resección

En relación a la extensión tumoral, no se observa asociación entre la extensión supraselar y la mejoría clínica ($p=0,600$), ni entre la extensión paraselar ($p=0,208$) y la mejora en la sintomatología.

Tabla XLIX. Curación según extensión tumoral

		SUPRASELAR			PARASELAR		
		SI	NO	TOTAL	SI	NO	TOTAL
CURACIÓN SINTOMATOLOGÍA INGRESO (al año)	SI	39 (78%)	11 (84%)	50	29 (85%)	21 (72%)	50
	NO	11 (22%)	2 (16%)	13	5 (15%)	8 (28%)	13
	TOTAL(%)*	50 (100%)	13 (100%)	63	34 (100%)	29 (100%)	63

*curación sintomatología sobre el total de grado de extensión

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre el diámetro del tumor y la curación de la sintomatología de inicio al año ($p=0,179$).

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

Tabla L. Relación entre diámetro medio y curación de sintomatología

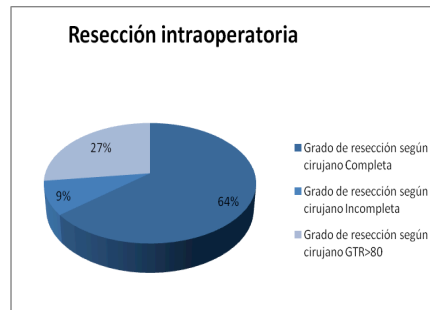
CURACIÓN SINTOMATOLOGÍA INGRESO (al año)	SI (diámetro medio)	24,5 (10-60 IC 9,3)	TOTAL: 50
	NO (diámetro medio)	20 (11-30 IC 8)	TOTAL: 13
	NO PROCEDE (diámetro medio)	16 (6-27 IC 6,3)	TOTAL:18

Tampoco se observan diferencias entre las cirugías y el sexo de los pacientes ($p=0,553$).

F) RESULTADOS RADIOLÓGICOS

En los 7 casos en los que el cirujano consideró que había realizado una resección incompleta, ésta se confirmó en la RM a los 3 meses. De los 52 casos en que se describió resección completa, en un 82,7% ($n=43$) la RM a los 3 meses así lo demostró, mientras que en un 17,3% ($n=9$) se trataba de una resección superior al 80%.

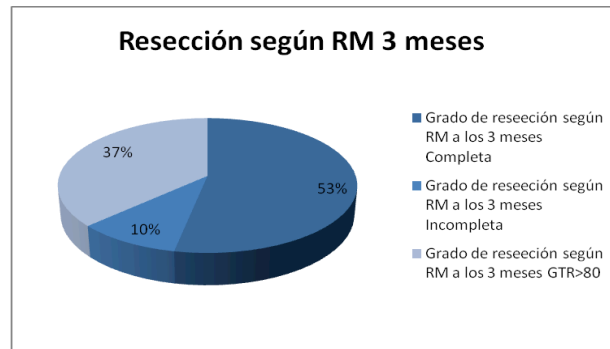
Figura 45. Grado de resección subjetivo del cirujano y objetivo en RM 3 meses



157

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS



En los restantes 22 casos se describe resección superior al 80% en la hoja operatoria, confirmándose en el 95,5% (n=21) de las veces en RM, mientras que en un 9,9% (n=1) se trató de resección incompleta.

A continuación se exponen los diámetros medios de las lesiones según grado de resección subjetiva del cirujano y según resultado objetivo en RM a los 3 meses.

Tabla LI. Diámetro medio (mm) según grado de resección subjetiva y objetivo en RM 3 meses.

	GRADO DE RESECCIÓN			RM 3 MESES		
	INCOMPLETA	GTR>80%	COMPLETA	INCOMPLETA	GTR>80%	COMPLETA
DIAMETRO MEDIO (mm)	38 (25-60 IC12)	23,2 (11-38 IC7)	19,4 (6-38 IC 7)	37 (25-60 IC 11,4)	23 (11-38 IC 7)	18 (6-30 IC 6,4)
TOTAL	7	22	52	8	30	43

Y según los diferentes grados knosp en estudio preoperatorio.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

Tabla LII. Grado de resección en RM a los 3 meses según extensión paraselar

	RM 3 MESES			TOTAL
	INCOMPLETA	GTR>80%	COMPLETA	(%)
KNOSP 0	1	9	28	38 (47%)
KNOSP 1	0	6	11	17 (21%)
KNOSP 2	2	9	4	15 (18,5%)
KNOSP 3	4	4	0	8 (9,9%)
KNOSP 4	1	2	0	3 (3,6%)
TOTAL	8	30	43	81

Se observan mejores índices de resección tumoral en lesiones de menor diámetro y menor extensión paraselar.

Además, los pacientes que no muestran síntomas de cefalea presentan mejores tasas de resección completa en RM a los 3 meses.

Tabla LIII. Grado de resección en RM a los 3 meses según síntoma de inicio.

SÍNTOMA INICIO		RM 3 MESES			TOTAL
		INCOMPLETA	GTR>80%	COMPLETA	
CEFALEA	SI	2	10	14	26
	NO	6	20	29	55
VISUAL	SI	8	20	21	49
	NO	0	10	22	32
HORMONAL	SI	0	6	7	13
	NO	8	24	36	68

RESULTADOS

G) COMPLICACIONES

Un 54% (n=43) de los pacientes no presentaron complicaciones, un 33,3% (n=27) presentaron sólo una complicación, un 11% (n=9) dos complicaciones y un 2,4% (n=2) tres complicaciones.

Podemos concluir que un 46% (n=38) presentaron alguna complicación.

Comparando el tipo de abordaje realizado, observamos que existe una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,019$) a favor del abordaje clásico, que presenta menor número de complicaciones.

Tabla LIV. Complicaciones según tipo de cirugía

		TIPO DE CIRUGÍA		TOTAL (%)*
		CLÁSICA	ENDOSCÓPICA	
COMPLICACIONES	NO	28 (63,6%)	13 (37,1%)	43(54%)
	SI	16 (36,4%)	22 (62,9%)	38 (46%)

Tabla LV. Tipos de complicaciones según cirugía.

TIPO DE COMPLICACIÓN	TIPO DE CIRUGÍA		TOTAL
	CLÁSICA	ENDOSCÓPICA	
PANHIPOPITARISMO	5	3	8
DÉFICIT ENDOCRINOLÓGICO	4	8	12
FISTULA LCR	3	2	5
DI	2	2	4
VASCULARES NASALES	6	6	12
MENINGITIS	2	3	5
OTRAS	0	2	2

RESULTADOS

En un 23,5% (n=19) se observó un panhipopituitarismo postoperatorio, de los cuales un 13,5% (n=11) ya presentaban panhipopituitarismo previo a la cirugía. Por tanto, serían observamos un 9,8% (n=8) de panhipopituitarismo secundario a la intervención.

En cuanto a la aparición de un déficit endocrinológico, un 21% (n=17) presentaron déficit del eje corticoideo. De ellos, un 5% (n=4) tenían panhipopituitarismo y otro 2,4% (n=2) déficit corticoideo previo a la cirugía. Por tanto, en un 13,5% (n=11) el déficit corticoideo es de nueva aparición. En un 8,6% (n=7) se trató de un déficit combinado tiroideo y corticoideo, mientras que sólo en un 5% (n=4) el déficit fue un corticoideo puro.

En un 14,8% (n=12) se observó déficit del eje tiroideo. En 2 pacientes el déficit existía previamente y en otros 2 casos el paciente presentaba un panhipopituitarismo preoperatorio. En el 10% (n=8) restante se trató de un déficit de nueva aparición en pacientes sin insuficiencia endocrinológica previa. Cabe señalar, que 7 de estos casos compartieron déficit corticoideo añadido. Por tanto, sólo un paciente presentó déficit tiroideo puro.

Un 3,7% (n=3) presentaron déficit gonadotropo. En 2 ocasiones el déficit existía previamente y en un caso presentaba panhipopituitarismo inicial.

Por tanto, podemos concluir que un 24,6% (N=24) presentó un nuevo déficit endocrinológico como complicación.

Referente a otras complicaciones no endocrinológicas, un 6,2% (n=5) de los pacientes presentaron fistula de LCR postoperatoria. Un 6,2% (n=5) DI. En un 14% (n=12) se describe complicaciones nasales vasculares de diverso tipo, un 6,2% (n=5) de meningitis (6,2%) y en un 3,7% (n=3) otras complicaciones.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

Se describen los porcentajes de complicaciones en la serie individual de cada cirujano.

Tabla LVI. Complicaciones según cirujano

		FRECUENCIA	%	COMPLICACIONES (%)*
NEUROCIRUJANO	NCR 1	63	77,8	28 (44,4%)
	NCR 2	7	8,6	4 (57%)
	NCR 3	4	4,9	2 (50%)
	NCR 4	3	3,7	1 (33,3%)
	NCR 5	3	3,7	2 (66,7%)
	NCR 6	1	1,2	1 (100%)
	TOTAL		81	100
OTORRINOLARINGÓLOGO	ORL 1	32	94,1	20(62%)
	ORL 2	2	5,9	1 (50%)
	TOTAL	34	100	27

*%Complicaciones del total de serie individual

Se observa un diámetro medio similar entre los pacientes que desarrollan alguna complicación y los que no. En relación a la extensión de la lesión, no observamos mayor número de complicaciones en aquellos adenomas con extensión supraselar ni paraselar ($p=0,940$ supraselar y $p=0,601$ paraselar).

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

Tabla LVII. Complicaciones según tamaño y extensión tumoral

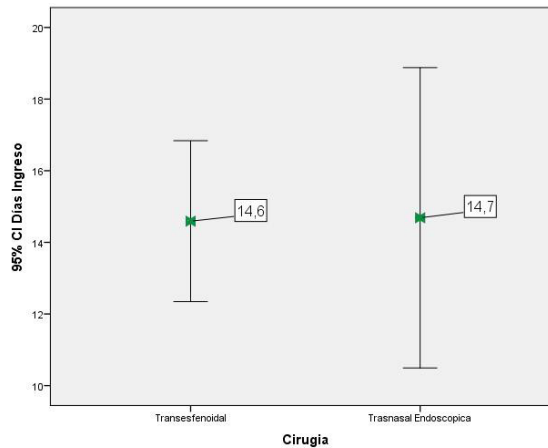
		COMPLICACIONES		TOTAL*
		SI	NO	
DIAMETRO MEDIO (mm)		24,6mm (19-30 IC95)	21,1mm (19-23 IC95)	
EXTENSIÓN SUPRASELAR	SI	28 (46,7%)	32 (53,3%)	60(100%)
	NO	10 (47,6%)	11 (52,4%)	21(100%)
EXTENSIÓN PARASELAR	SI	25 (58,1%)	18 (41,9%)	43 (100%)
	NO	23 (60,5%)	15 (39,5%)	38(100%)

*%el total de extensión.

H) DIAS DE INGRESO

La media de días de ingreso en el abordaje transesfenoidal clásico es de 14,59 ± 7,39 días, y en el endoscópico de 14,6 ± 12,20 días, no siendo estas diferencias estadísticamente significativas (p=0,670).

Figura 46. Días de ingreso según tipo de abordaje



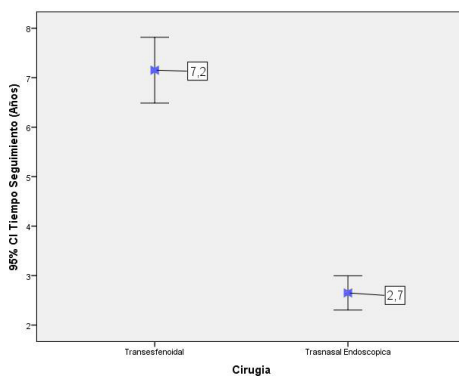
Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003	
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

RESULTADOS

I) TIEMPO MEDIO DE SEGUIMIENTO

El tiempo medio de seguimiento de la serie no funcionante es de $5,2 \pm 2,82$ años. En el abordaje clásico, el tiempo medio de seguimiento es de $7,15 \pm 2,19$ años, mientras que en el endoscópico es de $2,65 \pm 0,99$ años. Existen por tanto diferencias estadísticamente significativas ($p=0,0001$) a favor del abordaje clásico.

Figura 47. Años de seguimiento según cirugías



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

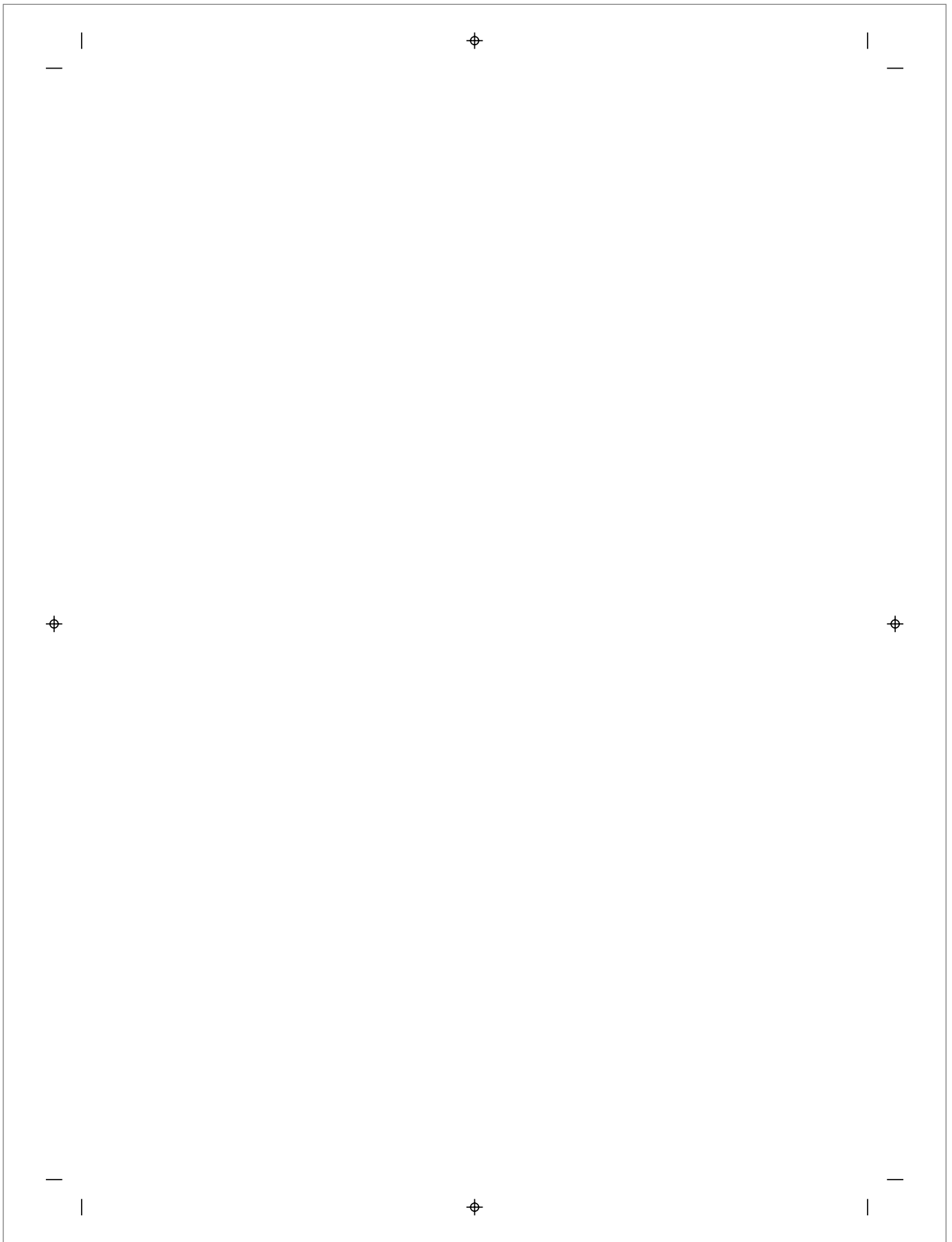
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN



Retrato de Roma. Óscar Domínguez. 1933

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 <i>La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion</i>	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA</i>	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ</i>	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA</i>	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO</i>	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

5. DISCUSIÓN

Describimos en esta serie la experiencia de nuestro Centro en la cirugía de los adenomas hipofisarios durante un período de 10 años y los distintos resultados según la evolución técnica experimentada, en la que se ha ido sustituyendo progresivamente la cirugía transesfenoidal microscópica (clásica) por la transnasal endoscópica.

Exponemos los resultados generales del tratamiento de esta patología y realizamos un estudio detallado de los mismos según el tipo de abordaje empleado.

En nuestras manos, los resultados generales del tratamiento endoscópico y el tratamiento clásico son similares en términos de curación. Especificando la serie de macroadenomas observamos mejores tasas de curación con el abordaje transesfenoidal clásico. Sin embargo, consideramos que la introducción de un nuevo método de tratamiento exige una curva de aprendizaje que justifica los diferentes resultados, el mayor tiempo quirúrgico observado en el abordaje endoscópico y el mayor número de complicaciones asociados al mismo.

Son diversos los estudios y metanálisis presentes en la literatura que describen resultados de remisión, complicaciones o índices de resección según el tipo de abordaje (clásico o endoscópico). En ellos, no existe consenso sobre la supremacía de uno sobre otro, demostrando buenos resultados con las dos técnicas.

167

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

No obstante, el uso de la endoscopia está cada vez más extendido y su superioridad en el manejo de lesiones de gran tamaño, en aquellas con amplia extensión supraselar o paraselar, así como en la extirpación de recidivas o restos tumorales, es una máxima encontrada repetidamente en la literatura a pesar de no existir tantos estudios con validez estadística que justifiquen esta afirmación.

En nuestra serie se describen 143 casos de adenomas hipofisarios operados en los últimos 10 años. La distribución de subtipos de adenomas corresponde a la observada en general en grandes series, donde predominan los adenomas No funcionantes sobre funcionantes, aunque en nuestro caso, el adenoma secretor más frecuente ha sido el secretor de ACTH, y no el Prolactinoma, como sucede en la mayoría de estudios²⁵. Ello podría corresponder a la poca solicitud de valoración quirúrgica de microprolactinomas observada en años pasados, y al uso extendido del tratamiento médico entre los endocrinólogos.

Además, desglosamos el número de macroadenomas de cada subtipo, coincidiendo con la mayoría de revisiones en la gran desproporción existente en el tamaño medio de las lesiones tumorales de las series quirúrgicas, ampliamente protagonizadas por lesiones de más de 10mm, lo que influye en los resultados de remisión en términos generales y el porcentaje de complicaciones observadas. En nuestro caso, el 72,5% de los adenomas operados son compatibles con macroadenomas, con un tamaño medio de 16,5mm. Este porcentaje es algo inferior a los descritos por Gondim, quien con

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

un 83,9% de macroadenomas en su serie y con un tamaño medio de 24,6mm, presenta una de las series de tumores con mayor tamaño⁷⁸.

La mayoría de pacientes procedían del Área de salud correspondiente al Hospital de la Candelaria, mientras que un porcentaje menor fueron remitidos desde el Servicio de Endocrinología de Hopital Insular de Gran Canaria.

Hasta el año 2011, la vía transesfenoidal clásica fue la utilizada de manera habitual, salvo para un caso en el que se combinó con un abordaje transcraneal. La introducción de la endoscopia se comenzó a realizar a finales del año 2011, y de manera gradual comenzó a sustituir al abordaje clásico a lo largo del año 2012 hasta monopolizar la práctica totalidad de las cirugías hipofisarias en nuestros días. Por ello, existe una desproporción entre el número de procedimientos microscópicos (63,8%) y los endoscópicos (36,2%) que altera la mayoría de análisis estadísticos comparativos entre ambos y que explica que observemos un ligero aumento del tiempo quirúrgico medio en el abordaje endoscópico respecto al clásico. No obstante, hemos evidenciado una disminución progresiva de este tiempo quirúrgico en los últimos años, lo que confirma la importancia de la curva de aprendizaje implícita en la técnica y la necesidad de monopolizar la patología en un pequeño grupo de cirujanos⁷⁹.

Existen pocas referencias a los tiempos del mismo equipo quirúrgico según abordaje y patología. En nuestro caso, no hemos observado que el subtipo de la lesión a extirpar influya en el tiempo quirúrgico estimado independientemente del abordaje que se realice.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

En cuanto a las tasas de remisión observadas, hemos considerado valorar los resultados a los 6 meses y al año en la mayoría de los adenomas. En la serie funcionante, presentamos un 66% de remisión a los 6 meses y un 79,6% de remisión al año. Podemos considerar que nuestros resultados en la serie funcionante se encuentran en la línea de lo referido en las grandes series, donde se describen cifras de 70-76,3%^{78,80,81}.

Los resultados de la serie No funcionante disponen de su propio espacio más adelante para desarrollarlo.

El total de la remisión de la serie, entendiendo remisión endocrinológica en los funcionantes y curación de la sintomatología de ingreso (cuando existía) en los No funcionantes es de 80,8%, lo que podría situarse al nivel de otros Centros de referencia^{81,82}.

La literatura de la cirugía hipofisaria destina numerosas páginas a comparar los resultados de remisión según el tipo de abordaje, los grados de resección obtenidos con cada uno de ellos, o el número de complicaciones observadas en cada caso⁸³.

En general, se considera que el tratamiento endoscópico mejora la tasa de resección y disminuye el número de complicaciones postoperatorias, aunque no se observan diferencias estadísticamente significativas en la mayoría de estudios^{80,84,85}. Cappabianca señala que el endoscopio mejora la visión, nos acerca al target, hace que el trayecto a la silla sea menos traumático y se asocia a menos complicaciones, además de permitir una más fácil resección en las recidivas y las lesiones con extensión retroquiasmática o subquiasmática⁸⁶. Los grados de resección tumoral en series endoscópicas superan al

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

microscopio en la mayoría de publicaciones, con porcentajes comprendidos entre 70-79% GTR en series endoscópicas vs 50%-65% GTR en microscópicas. Además las tasas de remisión suelen ser superiores en las series endoscópicas^{74,87,88}.

En nuestro estudio, no hemos comparado los grados de resección según el procedimiento, sino que hemos realizado el estudio comparativo únicamente según el del resultado clínico/funcional. No obstante, como se mostrará posteriormente, hemos realizado un análisis poco referido en la literatura, consistente en comparar el grado de resección subjetivo del cirujano tras la cirugía, con el grado de resección observado en el estudio de RM a los 3 meses postoperatorio, y lo hemos individualizado según subtipo de adenoma y sus peculiaridades.

Por tanto, estudios previos reportan mejores resultados endocrinológicos, mejores tasas de resección, menor tiempo quirúrgico y menor estancia hospitalaria, así como mejor tasa de remisión en el caso de los macroadenomas con el uso del endoscopio^{74,88-95}. Otros como Roelfseman o Ammirati no ven tan claras las ventajas del endoscopio y si un aumento de las complicaciones asociadas^{81,96}.

En nuestra serie, el mismo cirujano realizó la mayoría de los 2 tipos de procedimientos, observando mejores tasas de remisión con el endoscópico cuando se trata de macroadenomas o lesiones con extensión paraselar, presentando en ambos casos significación estadística. No observamos

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

diferencias en lesiones inferiores a 10mm o en aquéllas que presentan únicamente extensión supraselar.

En un 7% de los pacientes se realizaron reintervenciones quirúrgicas. En 6 casos corresponden a adenomas No funcionantes con resecciones incompletas y en otros 3 a tumores secretores de ACTH con persistencia de la enfermedad tras el primer procedimiento. El último caso referido corresponde a la reintervención quirúrgica realizada a la única recidiva de la serie secretora de ACTH. En general, se trata de un porcentaje bajo comparado con la literatura lo que pone de manifiesto una actitud poco agresiva frente a persistencias radiológicas tumorales o endocrinológicas, que suelen responder favorablemente al tratamiento farmacológico.

El 9,7 % de recidivas descritas en la serie lo protagonizan los adenomas No funcionantes. Se trata de un porcentaje en la línea de las grandes series y se especificará detalladamente en los diferentes subtipos^{85,97}.

Como se expone en los resultados, en nuestro caso no existe un tratamiento predominante en el tratamiento de las recidivas, con poco uso de la Radioterapia en relación a la literatura, en la que juega un importante papel en el tratamiento multidisciplinar de los adenomas hipofisarios⁹⁹⁻¹⁰⁵.

La aplicación de Radioterapia fraccionada o Radiocirugía (Gammaknife generalmente) en el tratamiento secundario de estas lesiones genera beneficios en la reducción del tamaño tumoral (existen series que refieren

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

hasta un 90% en 10 años), aunque los efectos a nivel de la hipersecreción hormonal son inferiores (50% para la GH, 50% para ACTH, y 50% para Prolactina, a 10 años)⁹⁹⁻¹⁰⁵.

No obstante, se necesita tiempo para evidenciar los cambios generados por la misma en el tumor hipofisario, lo que dificulta su estimación. Los riesgos de lesionar el tejido circundante, generando daño en la vía óptica y en la glándula hipofisaria sana, son dos de las complicaciones más importantes a valorar, con un 3% en el primer caso y hasta un 60% en el segundo. Por tanto, y a pesar de la evolución técnica que ha generado a lo largo de los últimos años, son pocos los estudios randomizados que aporten información relevante en cuanto a dosis, tiempo de tratamiento, complicaciones y resultados¹⁰⁶⁻¹⁰⁸.

En nuestro caso, como se ha comentado con anterioridad, son apenas 6 casos los tratados con Radioterapia adyuvante y 2 con Radiocirugía, por lo que no contamos con el tamaño muestral necesario para realizar ninguna estimación.

Existen distintos estimadores de recurrencia de enfermedad. El tamaño del tumor o la existencia de resección total en estudios postoperatorios se han estandarizado como predictores de recurrencia^{76,85}. En los funcionantes, se considera un importante factor de recurrencia la baja concentración hormonal postoperatoria⁸¹. El uso de tratamiento farmacológico previo también es un elemento reincidente de análisis. Nosotros hemos estudiado cada tipo funcionante por separado, pero en el análisis general no se considera que el uso del tratamiento previo tenga relevancia en la recidiva⁸⁵.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

Las complicaciones de un procedimiento terapéutico son parte importante de la valoración de resultados. Un 36,6% de complicaciones supone un número elevado si lo comparamos con el 10-26% de la literatura^{83,89}. Sin embargo, en la mayoría de series estudiadas no se describe el déficit endocrinológico entre las complicaciones, que son las más frecuentes en nuestro caso (16,6%). Series como la de Bodinayake⁸⁵ que describe un 4,7% de panhipopituitarismo, o la gran serie de 1166 adenomas de Wang con un 1,3% de déficit de adenohipófisis, son alguna de las pocas referencias observadas¹⁰⁹.

La fístula de LCR se encuentra en el margen superior de la tasa descrita en la mayoría de la literatura (0,8-7%)^{79,85,87,88,95,97,110} sin clara predominancia por un abordaje. Este dato puede deberse a las distintas técnicas de sellado y empaquetado del defecto selar que existen, y creemos que debe ser objeto de análisis interno para mejorar porcentajes de esta complicación.

La meningitis postoperatoria (3,5%) o la DI transitoria (6,29%) se encuentran en los porcentajes habituales^{87,88,97}.

Por último, en cuanto a las complicaciones, cabe señalar que a diferencia del resto de estudios, no se observan complicaciones visuales, y que el procedimiento endoscópico presenta mayor número de complicaciones que el clásico en nuestro medio.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

TUMORES SECRETORES DE ACTH

La serie de casos presentados corresponde a un total de 30 cirugías de adenomas hipofisarios productores de ACTH en los últimos 10 años.

Nuestro estudio reporta una clara preponderancia de los casos femeninos respecto a los masculinos, con un porcentaje de 80% vs 20%. Esto corresponde a una proporción algo superior a la referida en la literatura, donde observamos ratios de 1:2 o 1:55^{111,112}. Los mecanismos que explican las diferencias en el género no están bien establecidos, aunque se sabe que existe una respuesta estrogénica implicada en el adenoma corticotropo^{45,113-115}.

La sintomatología de inicio observada en todos los casos fue endocrinológica, con parámetros hormonales alterados y manifestaciones clínicas cushingoides en la mayoría.

Existen pocas referencias en la literatura relacionadas con el tamaño y características radiológicas de los adenomas en el Cushing^{76,116}. En nuestra serie, 3 casos presentaron un tamaño compatible con macroadenoma (10%), siendo el tamaño medio 7,5mm de diámetro.

En un 27% de los casos no se observó lesión hipofisaria en el estudio de Resonancia Magnética, por lo que se realizó Cateterismo de Senos petrosos para ayudar a filiar la lesión intraoperatoriamente (27%).

Como se explicó previamente, existe un mayor número de casos operado por la vía clásica, con una clara desproporción a favor de la misma (70%) respecto a la endoscópica.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

En un 76,7% de las ocasiones se practicó una adenomectomía, mientras que en el 23,3% restante la no existencia de lesión visible en RM y objetivable intraoperatoriamente, obligó a la realización de una hemihipofisectomía.

Nuestra tasa de remisión inmediata tras el primer tratamiento es comparable con otras series en otros centros^{111,112,117-119}. Un 50% de los casos presentaron niveles de cortisol basal en plasma <2 µg/dL, mientras que un 30% mostraban cifras de normalización. Ello suma un 80% de remisión inicial.

Consideramos que nuestra tasa del 80% es muy favorable comparado con estudios previos con tasas del 56-72%¹¹¹ o 46-98% y 17-68% para macroadenomas según series revisadas¹¹⁸.

A los 6 meses del tratamiento quirúrgico, observamos un 73,3% de remisión de enfermedad, con un 16,5% de enfermos con cifras patológicas de cortisol, lo que sitúa la serie en los márgenes de la literatura^{78,81,83,89}.

Presentamos 3 reintervenciones quirúrgicas.

Uno de ellos operado en 2007 por la vía microscópica clásica y en tratamiento con ketoconazol que presentó recidiva de la enfermedad en 2011, precisando reintervención por la misma vía. Asimismo, dado que persisten niveles patológicos de cortisol, se pauta tratamiento con ketoconazol con buen resultado en la actualidad.

El segundo caso fue operado por vía endoscópica en 2012 y reintervenido a los 10 meses por la misma vía por persistencia de enfermedad a pesar de tratamiento con ketoconazol, con buen resultado en la actualidad.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

El tercer caso es un paciente operado en otro centro 2003 y 2010, que es operado en 2013 por nueva recidiva de enfermedad y con resultado satisfactorio.

Sólo un 16,5% de los casos presentaron persistencia de enfermedad a los 6 meses y precisaron tratamiento farmacológico complementario con reintervención quirúrgica asociada en 3 de ellos. En 10 años de seguimiento únicamente se ha observado una recidiva que precisó segunda cirugía (3,3%). Ello supone unas cifras claramente inferiores a las observadas en la literatura, donde por ejemplo Ciric refiere en su serie de 136 pacientes estudiados entre 1970 y 2010, un incremento creciente en la probabilidad de recurrencia según tiempo de seguimiento, siendo 1,19% al primer año hasta 32,15% a los 20 años¹¹⁸.

En cuanto a los factores de remisión, coincidimos con otras series revisadas como la de G. Aranda en establecer que la insuficiencia adrenal precoz es un factor de remisión de la enfermedad^{117,118}.

Existen diversos metaanálisis que comparan abordaje endoscópico y microquirúrgico en la cirugía de los adenomas^{73,75,76,120,121}, aunque ninguno especifica realmente su utilidad en la cirugía de la Enfermedad de Cushing como en nuestro caso. En líneas generales, revisiones más recientes defienden la mayor efectividad del abordaje endoscópico en términos extirpatorios, complicaciones y estancia hospitalaria, en contra de lo expresado por revisiones pasadas donde no se objetivaban grandes diferencias entre ellos⁷⁴. En nuestra serie, comparando los resultados de curación hormonal

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por:	Fecha:
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

según tipo de abordaje quirúrgico, no observamos diferencias significativas en la realización de uno u otro.

El tiempo quirúrgico de los abordajes endoscópicos es superior al microscópico clásico. Esto lo explicamos por la menor experiencia inicial con la técnica del abordaje en sus inicios en 2011, lográndose tiempos más ajustados en la actualidad¹²².

En cuanto a las complicaciones, a pesar de no observarse diferencias estadísticamente significativas, 3 de los 9 pacientes operados por vía endoscópica presentaron alguna complicación, siendo 2 de ellas una fístula de LCR postoperatoria. En los microquirúrgicos hubo también 2 fístulas de LCR dentro de las 4 complicaciones observadas, pero de un total de 21 casos. Estos resultados pueden corresponder a la inexperiencia en el sellado y cierre quirúrgico al principio del uso de la técnica endoscópica. Además, es posible que influya la asociación de varios casos de Enfermedad de Cushing con una silla turca vacía⁷³.

Un análisis que nos gustaría tener en cuenta, y que ha sido poco descrito previamente es la utilidad del cateterismo de los senos petrosos en el resultado quirúrgico y las consecuencias terapéuticas de realizar una hemihipofisectomía. En nuestro caso, se analizaron los resultados en el postoperatorio inmediato y a los 6 meses de aquellos pacientes a los que se les había realizado cateterismo preoperatorio y a los que no, no encontrando diferencias significativas en la curación. No obstante, se trata de una serie corta de cateterismos, por lo que el interés comparativo se ve limitado.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

En el caso de la hemihipofisectomía, destacamos la efectividad terapéutica en nuestra serie de la misma, independientemente del abordaje realizado, logrando tasas de curación a largo plazo del 100%, aunque con consecuencias postoperatorias asociadas, puesto que observamos un mayor número de complicaciones con significación estadística.

Por tanto, los resultados de remisión inmediata y a los 6 meses de los adenomas hipofisarios secretores de ACTH intervenidos en el Hospital de la Candelaria en los últimos diez años, se encuentran entre las mejores medias de las series revisadas.

La tasa de recidiva clínica en cambio, se sitúa muy por debajo de lo referido en la literatura, a pesar de tratarse de una serie con una media de seguimiento de 4,7 años^{111,123,124}.

Coincidimos con otras series en el valor predictivo que supone lograr una insuficiencia adrenal en el postoperatorio inmediato para la curación de la enfermedad a corto y a largo plazo, no observando persistencia de enfermedad en pacientes cuyos controles endocrinológicos postquirúrgicos fueron inferiores a 2 µg/dL^{117,118}.

Destacamos además en nuestra serie tres aspectos poco referidos en la literatura:

- En primer lugar, presentamos la efectividad de la hemihipofisectomía como opción quirúrgica, logrando un 100% de curación de enfermedad en nuestros

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

casos, aunque con mayor probabilidad de desarrollar fistula de LCR respecto a la adenomectomía.

- En segundo lugar, no observamos diferencias de tasas de remisión en aquellos pacientes en los que se realizó un cateterismo de senos petrosos preoperatorio. No obstante, se propone que su utilidad en la orientación intraoperatoria y el resultado quirúrgico sea objeto de estudio individual estandarizado mediante la realización de la prueba a todos los enfermos de adenomas secretores de ACTH independientemente de la visualización de lesión en RM.

- En tercer lugar, realizamos un análisis específico de los resultados quirúrgicos de la Enfermedad de Cushing según el tipo de abordaje realizado, no existiendo diferencias en nuestra serie en términos de curación entre el abordaje microscópico y el endoscópico, lo cual puede estar justificado por tratarse de una patología en la que predominan los adenomas de pequeño tamaño, en los que las ventajas que otorga la vía endoscópica no son tan manifiestas. Asimismo, no se observan diferencias en la tasa de complicaciones postoperatorias observadas ni en la estancia hospitalaria entre ambos abordajes.

TUMORES SECRETORES DE PROLACTINA

Se describen 16 pacientes con prolactinomas operados en los últimos 10 años, siendo un 56,2% mujeres y un 43% hombres, sin diferencias en cuanto a edad media, con 35,8 años de media en mujeres frente a 37,8 años en

180

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

hombres. La media por sexo se encuentra estable en nuestro caso, dato que difiere con la literatura, donde predominan las mujeres en las series presentadas, generalmente con cifras de edad media bastante inferiores a los hombres^{30,31,125-128}.

Coincidimos con la literatura en presentar sólo mujeres en el grupo de microprolactinomas, siendo las lesiones en los varones generalmente de mayor tamaño y con mayores cifras de PRL¹²⁹.

La media de PRL basal es de 2918,2 ng/ml. Se trata de una media superior a la descrita en la literatura. Esto puede ser debido al elevado tamaño medio tumoral observado (21mm), siendo 6 microprolactinomas (37%) y 10 macroprolactinomas, algo inusual a lo observado en otras series donde predominan los microadenomas^{130,131}.

Los motivos del tratamiento quirúrgico de los prolactinomas pueden ser varios, como se describe en la introducción. En nuestro caso, predomina la clínica secundaria al efecto masa como causa de cirugía, lo que explica que en general se trate de una serie con mayor porcentaje de macroadenomas invasivos (62,5% con extensión supra o paraselar)^{64,132-135}.

En cuanto a la técnica quirúrgica empleada, son pocos los estudios que relacionan la curación según el tipo de abordaje realizado en los Prolactinomas. En nuestro caso, vuelve a predominar el abordaje clásico frente al endoscópico (62,5% vs 37,5%), no observando diferencias significativas en relación al tiempo quirúrgico, estancia hospitalaria o resultado hormonal a los 6 meses ni al año.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

Existen diversos estudios que han analizado la tasa de remisión de los Prolactinomas tras el abordaje transesfenoidal. Generalmente se describe una tasa de remisión entre 50-93% para microprolactinoma y 30-80% para macroprolactinoma, con una alta variable de recurrencia entre 5-58%, que depende fundamentalmente del tiempo de seguimiento^{78,81,83,89,131,136-140}.

En nuestra serie observamos tasas de remisión de 56,3% a los 6 meses y 68,8% al año con tratamiento farmacológico adyuvante, no diferenciando entre micro y macroprolactinoma dado el pequeño tamaño muestral. No obstante, añadiremos que los 5 pacientes que no alcanzan cifras de curación son los que presentaban lesiones de mayor tamaño y extensión. Estos datos son similares a los observados en grandes series como la de Tamasaukas o Losa, que describen cifras de 67-88% y 64% respectivamente^{130,137}.

Se desglosa en el anexo 3 los datos de los pacientes de la serie, con los tipos de abordaje realizado, el tipo de tratamiento farmacológico previo y postoperatorio, así como los años de seguimiento. Como se observa, los 5 pacientes con persistencia de enfermedad, se han manejado con tratamiento farmacológico, no observando uso de tratamiento radioterápico adyuvante.

Un dato a tener en cuenta en nuestra serie, es que no se observan recidivas en los 11 pacientes con cifras de normalización de PRL postoperatoria, con un tiempo medio de seguimiento de 9,7 años en el abordaje clásico y 2,5 en el endoscópico. En la literatura, se evidencian tasas de recidiva entre 0-58%, siendo habitual encontrar tasas entre 15-25%. Nuestra serie por tanto, se encuentra entre aquéllas con los mejores resultados, con 0% de

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

recidiva hormonal en una media de seguimiento similar a la descrita en la literatura^{78,81,83,89, 137-142}.

Los factores pronósticos que influyen en la remisión de la enfermedad son objeto de estudio¹⁴². En nuestro caso, observamos que el grado de resección tumoral es un indicador de buen pronóstico hormonal, demostrando mejores índices de curación en aquellos pacientes con resecciones subjetivas completas y teniendo esto validez estadística. Además, añadimos un estudio poco frecuente, consistente en comparar el grado de resección intraoperatorio estimado por un neurocirujano experimentado, con la resección objetivada en la RM a los 3 meses. Se demuestra que en el 81,8% de las ocasiones en las que el cirujano consideró que la resección practicada había sido completa, ésta se confirmó en el estudio radiológico, mientras que el 18,2% restante se trataba de una resección superior al 80%. Uno de los pacientes con resección superior al 80% también presentaba cifras de normalización hormonal, lo que vuelve a demostrar la importancia de la resección tumoral en el pronóstico de la enfermedad, y la experiencia personal del cirujano en el manejo de la patología.

Son varios los estudios que han demostrado la asociación entre los niveles de PRL basal y la curación. Grandes series como la de Tyrrell, describen un 92% de remisión en lesiones con PRL < 100ng/ml, y un 37-41% en aquellos invasivos con PRL>200¹³⁸. Kreutzer tras realizar un análisis multivariante para estudiar el rol independiente de las diversas variables establece que la PRL basal elevada es el único predictor de un pobre resultado quirúrgico¹³¹. En nuestra serie partimos de dosis de PRL basal superiores a 200

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

en la mitad de los pacientes, y sólo en 4 casos presentaban una PRL < 100. Comparando las medias basales con los resultados de curación, confirmamos los datos observados en la literatura referentes al importante factor pronóstico otorgado al nivel de PRL preoperatoria.

Además, observamos una correlación estadísticamente significativa entre la PRL basal y el tamaño del tumor, que justifica que el tamaño tumoral sea otro factor de remisión a tener en cuenta, independientemente de la extensión supraselar que presente. Este dato ya había sido aportado por Losa en estudios previos, quien también establece la correlación entre diámetro tumoral y la PRL basal. Realiza además uno de los pocos análisis multivariante con regresión logística donde especifica que la única variable asociada al éxito quirúrgico es la PRL basal¹³⁷.

Describimos diferencias en la curación de enfermedad según la extensión paraselar. Tyrrell y Losa describen también peores cifras de curación en el caso de tumores invasivos (el primero) y específicamente en lesiones con invasión paraselar (15% curación) el segundo¹³⁸.

La clínica secundaria al efecto masa del tumor como síntoma de inicio y el sexo masculino también se presentan en nuestra serie como factores de peor pronóstico¹³⁷. Observamos que aquéllos que debutan con sintomatología visual, no logran curación hormonal. Esto podría explicarse por ser lesiones de mayor diámetro, normalmente con amplia extensión supraselar y en pacientes que acuden al tratamiento con elevadas cifras de PRL basal.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

La cuestión sobre si el tratamiento dopaminérgico previo afecta a la hora de realizar un procedimiento quirúrgico se ha debatido en distintas series^{134,143} desde que en 1982 Landolt estudiara su implicación¹³⁵.

El efecto de la fibrosis perivascular inducido por la bromocriptina y la dificultad técnica que genera ha sido objeto de estudio recurrente, aunque aún queda confirmar los resultados en estudios de mayor escala. No obstante, Sughrue en una de las revisiones más exhaustivas, descarta que la fibrosis sea un componente tan presente en la lesión a tenor de lo observado en estudios histopatológicos¹³⁵. Además, añade que el tratamiento dopaminérgico previo mejora el resultado quirúrgico, aunque las conclusiones son secundarias a un estudio conjunto de micro y macroprolactinomas, lo cual es criticado por otras series como la de Tamasaukas quien establece que el tratamiento puede mejorar el resultado de los macroadenomas, pero no es factor importante en la cirugía de los microadenomas¹³⁰.

En nuestro caso, no se observaron diferencias significativas en el resultado de los 10 pacientes que habían recibido tratamiento previo, independientemente del tipo que fuera.

Se describe un 25% de complicaciones, consistente en DI transitoria en lesiones de gran tamaño. Este dato se encuentra entre los habituales de la literatura^{137-141,143}.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

Por tanto, los resultados de remisión a los 6 meses y al año de los adenomas secretores de Prolactina operados en nuestro Centro se encuentran entre las medias revisadas.

La tasa de recidiva clínica están entre los mejores resultados, con un 0% en nuestra serie.

Coincidimos con la literatura en considerar el valor predictivo de la PRL preoperatoria, el sexo masculino y la sintomatología de inicio secundaria al efecto masa. Además, como Losa, confirmamos la correlación estadística entre la prolactina basal y el tamaño tumoral.

Destacamos 2 aspectos de nuestra serie:

- Por un lado, los buenos resultados obtenidos en nuestra serie, donde predominan macroadenomas y por tanto lesiones de mayor complejidad quirúrgica que justifican la existencia de una mayor colaboración por parte del Servicio de Endocrinología para considerar el tratamiento quirúrgico de los microprolactinomas entre las opciones de tratamiento primario.
- En segundo lugar, se confirma la importancia del grado de resección tumoral en el pronóstico de la enfermedad y se estudia por primera vez el valor de la percepción subjetiva de un cirujano experimentado en la estimación de la resección, confirmada con la RM a los 3 meses postquirúrgica.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

TUMORES SECRETORES DE GH

Presentamos 16 casos de Acromegalia tratados en su mayoría mediante un abordaje transesfenoidal microscópico en los últimos 10 años. En un 62,5% de los casos se trataba de mujeres, con una edad media de 47 años. Este dato suele alternar en la literatura, no observándose clara preferencia por sexo.

En nuestro caso, el 100% de los pacientes presentó clínica endocrinológica en su debut, de los cuales un 30% refería sintomatología secundaria al efecto masa asociada. Ello ocasiona que el 75% presente fenotipo acromegaloide a su ingreso, una cifra algo superior a la encontrada en la literatura^{145,146}.

El desarrollo de un tumor gastrointestinal es un tema controvertido y con pocas referencias bibliográficas^{147,148}. Nosotros hemos observado un 57% de pacientes con antecedente de tumor de alguna índole, frecuentemente gastrointestinal, lo que confirma la fuerte relación existente entre esta patología y el desarrollo de carcinoma.

El 87% de nuestra serie son macroadenomas, con una media de 15,06mm de diámetro. Un 35,5% presentaron extensión supraselar y un 31% paraselar. El porcentaje de macroadenomas observado es superior al descrito en grandes revisiones, donde se estiman cifras de 79-83% de macroadenomas generalmente, lo que vuelve a replantear el importante papel del endocrinólogo en la derivación precoz^{145,146,149,150}. La extensión supra y paraselar, se encuentra en los porcentajes habituales, existiendo incluso series con valores superiores al 40% de extensión paraselar^{145,150}.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

La media de GH basal de 13,6ng/ml es inferior a las medias de 20-63ng/ml descritas en las series^{145,146,150-152}. Esto podría explicarse porque el 50% de nuestros pacientes había recibido tratamiento farmacológico previo.

La definición de remisión bioquímica ha cambiado notablemente en las últimas dos décadas. En los años 80, niveles de GH basal<5ng/ml eran considerados criterio de remisión de enfermedad. En el 2000, un nuevo consenso estableció el límite en cifras de GH basal< 2,5ng/ml o GH< 1 tras SOG con una IGF1 normal para la edad y sexo. Con los criterios de 2010, se describe remisión como la GH<1ng/ml y IGF1 normal para edad y sexo, o una GH<0,4ng/ml tras SOG. Existen muchas series de abordajes transesfenoidales en Acromegalias usando los criterios del 2000, presentando cifras de remisión de 42%-70%^{90,149,153,154}. En el 2010, el criterio es más exigente y existe un número más limitado de estudios en la literatura, los cuales refieren tasas de remisión de 46%-70%^{146,149,155}.

En nuestra experiencia, presentamos unas tasas de remisión similares a las grandes series, con un 50% de remisión a los 6 meses y del 87,5% al año, tras añadirle tratamiento farmacológico.

Existen diferentes opciones de tratamiento para controlar los tumores secretores de GH que no responden plenamente a la cirugía. Estos incluyen la realización de una segunda cirugía, la Radioterapia y el tratamiento médico principalmente con análogos de la somatostatina. Nosotros hemos optado por aplicar tratamiento médico en 7 de los 8 casos en los que la cirugía no consiguió normalizar los niveles hormonales. Sólo uno mostraba persistencia de enfermedad al año de seguimiento.

188

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

Aunque sólo presentemos una recidiva, se trata de una serie pequeña, por lo que el 6% de recidiva observado la sitúa en la media del 2-14% evidenciado en la literatura^{156,157}.

Es un hecho que el tratamiento con análogos de la somatostatina suprime los niveles de GH en alrededor del 50% de los pacientes. Mejora los síntomas y signos incluso cuando la IGF-1 no está normalizada y reduce la morbilidad cardiovascular y la apnea del sueño. No obstante esta cada vez mas preconizado el uso de cirugía como primera opción de tratamiento, logrando mayores niveles de disminución hormonal con niveles de morbilidad aceptable, incluso en casos con lesiones muy invasivas, reservando el análogo de la somatostatina como tratamiento adyuvante de la cirugía en aquellos casos que no se consiga remisión^{152,158,159}. En nuestro caso, el 50% de los pacientes recibió tratamiento preoperatorio, no pudiendo valorar su implicación pronóstica puesto que sólo existe una persistencia de enfermedad en la serie. A pesar de ello, como se refiere en la literatura, proponemos el uso del tratamiento quirúrgico tan pronto como sea posible, incluso en tumores invasivos en los que ocasionalmente se opta por tratamiento médico inicial^{145,146,149,151,156}.

La efectividad del uso de los análogos de la somatostatina preoperatoria o como tratamiento adyuvante de la cirugía se ha analizado en varias ocasiones sin que se objetiven diferencias entre ellas¹⁶⁰. Además, se propone que en los casos en los que el tratamiento preoperatorio no lograra la consecución de los objetivos endocrinológico, una resección quirúrgica de al menos un 75% del volumen tumoral aumentaría la tasa de éxito de ese

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

tratamiento en el postoperatorio, independientemente del tratamiento con análogos que se use.

En cuanto a los factores de remisión, la literatura moderna sugiere que los mayores predictores de remisión son los valores preoperatorios de GH e IGF-1 así como el tamaño tumoral y especialmente el grado de invasión^{145,149}. No obstante, se observan controversias y distintos resultados según las series revisadas. Por ejemplo, Yildirim sostiene que los factores que influyen en la remisión son el grado knosp, los niveles de GH basal y la IGF-1 preoperatoria, pero no el tamaño, aunque considera que el tamaño presenta efecto predictor, puesto que los microadenomas tienen mejores tasas de remisión¹⁵⁵. Sarkar, en cambio, establece como criterios de remisión presentar una GH preoperatoria inferior a 40ng/ml, un tamaño tumoral inferior a 2cm y no ser invasivos¹⁵⁰. Esto último es compartido por Evran, que defiende que el éxito del resultado está inversamente relacionado con el tamaño tumoral y directamente relacionado con la experiencia del cirujano, algo referido en casi todas las series¹⁶¹. En contra, Manchester propone que la remisión es independiente del tamaño, y Dutta realiza un análisis multivariante que establece que no existe influencia en la remisión por parte de los niveles de hormonas basales ni del grado knosp, aunque es de los pocos autores que realiza una afirmación de este tipo¹⁴⁶. Hofstetter además sugiere como importante factor a tener en cuenta el nivel de GH postoperatorio¹⁴⁵.

En nuestro caso, observamos que existen diferencias significativas entre los niveles hormonales preoperatorios y los valorados al año. Además, observamos que los niveles postoperatorios de IGF-1 sí presentan diferencias

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

con los obtenidos al año, cosa que no sucede con la GH. Además, estudiamos la diferencia hormonal a los 6 meses y al año, observando diferencias estadísticamente significativas tanto en la GH como en la IGF-1, lo que podría usarse como argumento terapéutico en aquellos casos en los que el resultado analítico a los 6 meses defina un conducta terapéutica en ocasiones más agresiva que esperar la evolución del tratamiento médico adyuvante, como sucede en nuestro caso.

Otro aspecto poco desarrollado en la literatura y que es objeto de nuestro análisis, es la baja correlación existente (a pesar de ser positiva) entre el tamaño tumoral preoperatorio y los niveles de GH basal.

El grado de resección en la Acromegalia es otro factor poco referido por otros autores¹⁵³. En nuestro caso el cirujano refiere un 83% de resección total subjetiva, que se confirma en la RM a los 3 meses. La única persistencia observada corresponde a una resección incompleta. Aunque no disponemos de datos estadísticos para definir la resección como un factor predictor de remisión, es evidente su aportación indirecta, puesto que se logran mejores grados de resección en lesiones pequeñas y con menor extensión paraselar.

Por último, observamos en nuestra serie una relación de curación en aquellos pacientes que no presentan sintomatología de cefalea a su ingreso. Este dato es fácilmente explicable, puesto que la cefalea la suelen presentar enfermos con lesiones de mayor tamaño, y por tanto con peores grados de resección.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

En cuanto al tratamiento de segunda línea, a parte de tratamiento médico, en casi todas las series se describe el uso de la Radioterapia o Radiocirugía con tasas de remisión alrededor del 50% a largo plazo^{153,161}. En nuestro caso, la única paciente con recidiva de enfermedad recibió tratamiento con Radiocirugía combinada con análogos de la somatostatina. El uso combinado de las mismas ha sido debatido en varias series¹⁰¹. Landolt muestra en su estudio que el tratamiento concomitante reduce el efecto de la Radioterapia por su efecto radioprotector¹⁶², aunque Losa realiza un análisis multivariante donde no observa efecto del tratamiento combinado de estas dos líneas¹⁰¹. No obstante, como señalamos en el apartado de Radioterapia, establecer conclusiones al respecto exige estudios más exhaustivos.

Un 25% de nuevo déficit hormonal es una complicación que encaja entre el 10-80% observado. Generalmente se describen nuevos déficits corticoideo o tiroideo entre un 20-40% de ocasiones^{146,151,153,163,164}.

Finalmente, la literatura describe un aumento de riesgo de defunción en Acromegalias por causas cardiovasculares, cerebrovasculares y respiratorias (34,6%-39,4%). La mortalidad en nuestra serie es de un 6,3% y no guarda relación con la patología de base^{165,166}.

Por tanto, los resultados de remisión a los 6 meses y al año de los adenomas secretores de GH operados en nuestro Centro, así como la tasa de recidiva, se encuentran entre las medias revisadas.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

Confirmamos la importancia del nivel hormonal preoperatorio como estimador de remisión y no observamos asociación significativa con el tamaño.

Además, coincidimos en proponer el tratamiento quirúrgico precoz como medida terapéutica en estos casos, con resultados demostrados no sólo en el control hormonal, sino en la consiguiente morbilidad cardio-respiratoria asociada a la enfermedad.

Destacamos 3 aspectos:

- Volvemos a realizar un estudio comparativo entre la resección subjetiva del cirujano con los hallazgos de RM postquirúrgica. Asimismo, comprobamos la importancia de la resección total en la evolución de la enfermedad, aunque en esta ocasión sin respaldo estadístico.
- Al contrario que en los tumores secretores de PRL, se evidencia una baja correlación entre el tamaño tumoral y el nivel hormonal basal.
- Por último, realizamos una valoración poco observada en otras series, consistente en demostrar la diferencia existente entre el nivel de hormonas a los 6 meses y al año, lo que podría justifica una actitud terapéutica más conservadora en el postoperatorio de estos pacientes.

TUMORES NO FUNCIONANTES

Se analizan 81 casos de adenomas No funcionantes operados en los últimos 10 años, en los que el 71,6% son hombres, con una edad media de 50

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

años las mujeres y 52 años los hombres. Esta cifra es algo superior a la proporción por sexo observada en otras series^{167,168}.

El síntoma de inicio más frecuentemente observado ha sido la clínica visual en un 60% de los casos, un porcentaje superior al descrito en la literatura y que pone de manifiesto el retraso diagnóstico que existe en ocasiones en nuestro medio⁷⁸.

El diámetro medio de la lesión es de 22mm, situándose en el margen inferior del tamaño observado en otras series¹⁶⁹, y en la mayoría de ocasiones se caracteriza por presentar extensión supra o paraselar.

En este grupo las proporciones de abordajes se encuentran más equilibradas, con un 55% de casos microscópicos frente a un 43,2% endoscópicos, observando diferencias significativas en el menor tiempo quirúrgico de los microscópicos. Como explicamos en el apartado general, este dato no se corresponde con lesiones de mayor complejidad o con mejores tasas de resección, sino a la curva aprendizaje intrínseca de la técnica.

El grado de resección subjetivo completo se describe en un 64,2% y GTR en un 27,2%. Como señalamos en discusiones previas, realizamos un estudio de correlación entre la estimación de resección del cirujano con la evidencia en RM a los 3 meses. En un 82,7% de las ocasiones se confirmó la estimación de resección completa del cirujano, mientras que en un 17,3% se trataba de una GTR. Volvemos por tanto a demostrar que la sensación subjetiva del grado de resección de un neurocirujano experimentado es parte

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

imprescindible del tratamiento y pronóstico de esta patología, especialmente dada la imposibilidad en nuestro medio de realizar comprobación de RM intraoperatoria.

Este grado de resección total objetivo de un 53% y subtotal de 37% es algo inferior a lo descrito en la literatura, donde grandes series como la de Cappabianca⁸⁶ con cifras de GTR de 59% y subtotal de 23%, Gondim⁷⁸ con 75% de GTR y 13% de subtotal o Frank⁸⁹ con un 76,9% de GTR y 18% de subtotal, entre otras, superan claramente los porcentajes de nuestros resultados. En general diversos estudios revisados muestran cifras de GTR entre 62-93%^{76,83,95,170}, lo que obliga a realizar un análisis crítico sobre la idoneidad del tipo de resección que realizamos.

El grado de resección es importante porque se considera factor de remisión de la clínica de estos pacientes, en general secundaria a la sintomatología generada por el efecto masa^{78,81,86}. Sin embargo, nuestra serie no ha podido demostrar que el grado de resección practicado presente correlación estadística con la curación de la sintomatología de ingreso.

La comparación sobre la curación según el tipo de abordaje vuelve a ser objeto de controversia en la literatura, donde el abordaje endoscópico sale favorecido en cuanto al grado de resección y mejora de sintomatología del efecto masa y la endocrinológica, aunque no existe peso estadístico que secunde la supremacía del procedimiento¹⁶⁹. En nuestro caso, sucede lo contrario, puesto que hemos observado mejores tasas de curación con el abordaje microscópico que con el endoscópico. Esta discrepancia puede justificarse porque en los primeros casos intervenidos mediante el

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

procedimiento endoscópico en la serie analizada, no se había alcanzado un punto óptimo de habilidad y experiencia quirúrgica.

Un 90% de los pacientes que debutaron con sintomatología de cefalea o déficit visual presentaron mejoría clínica tras el procedimiento. Este dato se encuentra al nivel de las series revisadas¹⁶⁹.

Si sumamos los 13 pacientes con debut endocrinológico de cualquier índole, el porcentaje de curación de sintomatología de ingreso desciende hasta un 79% en los pacientes que no tuvieron hallazgos incidentales. Esto sucede porque el porcentaje de curación de la clínica endocrinológica desciende hasta un 30% en nuestro caso. Este dato se encuentra nuevamente en margen inferior al descrito en otras series, donde Messener en su estudio de No funcionantes describe recuperación de la insuficiencia hormonal preoperatoria en un 56% de los casos endoscópicos y en un 25% de los microscópicos¹⁷¹. Ello podría justificarse por el retraso diagnóstico, puesto que la recuperación funcional glandular es menos probable cuanto más intenso y prolongado sea el déficit hormonal preoperatorio. No obstante, podemos considerar que se trata de una cifra de normalización aceptable si lo comparamos con el artículo de Roelfsema y su serie de revisión de tasas de remisión de las últimas tres décadas, donde presenta una tasa de curación clínica en los adenomas No funcionantes de un 44,4%⁸¹, y justifica esta menor tasa respecto a los funcionantes, en un retraso generalizado en su diagnóstico que obliga al tratamiento de lesiones volumétricamente de mayor tamaño¹⁶⁷.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

Al contrario que Gondim⁷⁸ en nuestra serie no se observa diferencias estadísticamente significativas entre el tamaño y extensión tumoral y la curación del síntoma de inicio o la resección del tumor. No obstante, observamos que existen mayores porcentajes de GTR en las lesiones de menor tamaño y sin extensión paraselar. Por ello, coincidimos con Karpinnen en que la resección depende del tamaño y la extensión y no tanto de la técnica que se emplee¹⁶⁹.

Un análisis desarrollado por Losa y que observamos también en nuestro estudio es que observamos mejores grados de resección en la RM a los 3 meses de los pacientes en los que el tumor fue un hallazgo incidental¹⁷². Ellos realizan un estudio específico y concluyen que los pacientes asintomáticos tiene menor recurrencia que los sintomáticos y lo consideran un factor pronóstico independiente, no descrito en otras series.

Se describe un 38% de recidiva en una media de 5,2 años de seguimiento. Todas corresponden a recidiva radiológica y únicamente en 2 casos se combina criterios clínicos. Se vuelve a mostrar una tasa similar a las medias revisadas con recurrencias de 10-45%^{81,171}, aunque hay series con cifras inferiores como la de Kabil⁹⁵ o Dehdashti⁸³ de un 7% y 0% respectivamente, aunque este último con un tiempo de seguimiento de 22 meses.

La Radioterapia se empleó únicamente en un 7,4% de la serie, con persistencia de la lesión en todos los casos y manejadas con controles

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

DISCUSIÓN

radiológicos. Se trata de una aportación inferior a otras series, en las que el uso de la Radioterapia adyuvante y en las recidivas es frecuente^{101,173}.

En un 54% de los casos se presentó alguna complicación. Se describe un 9,8% de panhipopituitarismo de nueva aparición, un 14,8% de nuevo déficit endocrinológico (especialmente del eje corticotropo), un 6,7% de fístula de LCR, un 5% de DI y un 6,17% de meningitis, como datos característicos. Nuestras cifras son similares a las observadas, aunque en nuestro estudio comparativo, y contrariamente a lo publicado, se observa cierta tendencia a la menor morbilidad del procedimiento microscópico^{168,171,173}. Además, un mayor número de nuestras complicaciones se presentan en lesiones con extensión supra y paraselar, aunque sin significación estadística.

Por tanto, los resultados de remisión a los 6 meses y al año de los adenomas No funcionantes operados en nuestro Centro se encuentran en el margen inferior de las medias revisadas, lo cual podría explicarse por el menor porcentaje de resección total observado en esta serie, aunque en nuestro caso no observamos significación estadística entre el grado de resección y la curación de la sintomatología de ingreso.

El porcentaje de recidivas es similar a otras series.

No observamos asociación entre el tamaño y extensión y la curación, aunque es cierto que se obtienen mejores tasas de resección en lesiones de menor tamaño.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

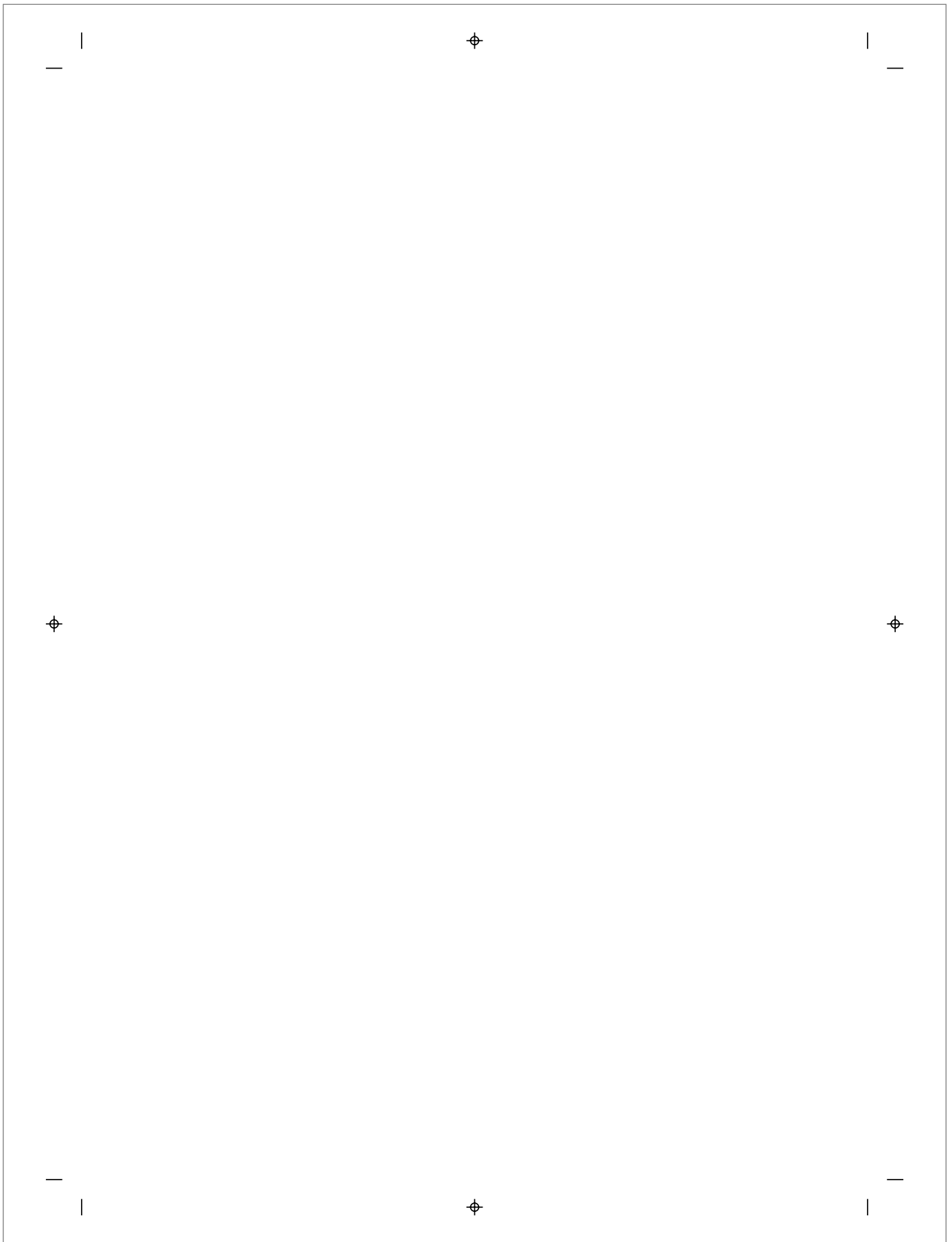
DISCUSIÓN

Confirmamos la existencia de mejor grado de resección y mejor pronóstico en pacientes asintomáticos.

Destacamos 2 aspectos:

- A diferencia de la literatura, en nuestra serie se obtienen mejores resultados de curación con el tratamiento microscópico, con menor morbilidad asociada.
- Los resultados obtenidos en la serie no funcionante sugieren una revisión y análisis detallado de los tiempos diagnósticos y del grado de agresividad quirúrgica.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36



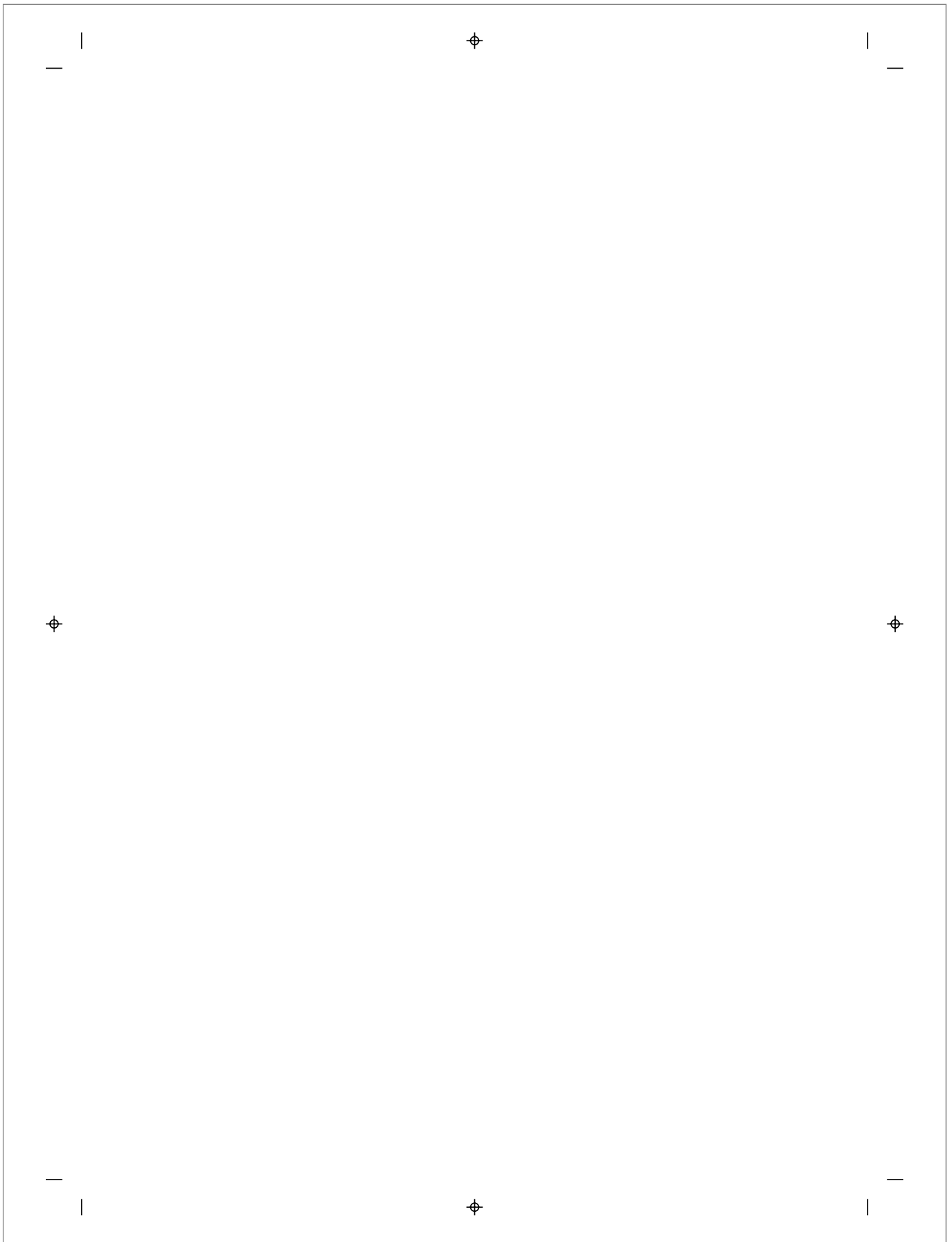
Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 <i>La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion</i>	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA</i>	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ</i>	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA</i>	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO</i>	15/03/2017 16:59:36

CONCLUSIONES



La bola roja. Óscar Domínguez. 1933

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 <i>La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion</i>	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA</i>	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ</i>	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA</i>	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO</i>	15/03/2017 16:59:36

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. Los resultados de curación en la serie de adenomas intervenidos en nuestro Centro (80,8%) se encuentran en los índices descritos en las series de centros de referencia internacional.
2. El abordaje transesfenoidal endoscópico nos ofrece una mejor visión panorámica de toda la región selar, acceso a zonas que con el microscopio quedan en un ángulo muerto y una mejor diferenciación entre la glándula hipofisaria y tejido tumoral. En consecuencia, el grado de resección tumoral que se obtiene mediante la técnica endoscópica es superior al obtenido con la técnica clásica en aquellas lesiones con extensión paraselar. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambas técnicas respecto a la curación de los adenomas en el total de la serie. En el caso de los adenomas No funcionantes y en la serie de macroadenomas, el abordaje clásico ofrece mejores resultados de curación que el tratamiento endoscópico.
3. La introducción del endoscopio exige una curva de aprendizaje específica y por tanto debe ser una patología centralizada en Centros de referencia. Además, la subjetividad de un cirujano experimentado influye de manera determinante en la calidad de la resección realizada y por tanto en las posibilidades de curación.
4. Se observa un mayor número de complicaciones con el procedimiento endoscópico (51,9%) posiblemente secundarias a la inexperiencia en el

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

CONCLUSIONES

inicio del desarrollo de la técnica y al intento de resecciones más radicales en las lesiones de mayor tamaño.

5. Los resultados obtenidos podrían justificar una revisión de criterios de remisión quirúrgica por parte de los Endocrinólogos, favoreciendo el uso de la cirugía transesfenoidal como primera opción de tratamiento en Microprolactinomas y Acromegalias.
6. A pesar del escaso uso de la Radioterapia adyuvante (5,6%), no se observan peores tasas de remisión ni mayor índice de recidiva que la media revisada.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA</i>	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ</i>	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA</i>	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO</i>	15/03/2017 16:59:36

BIBLIOGRAFÍA



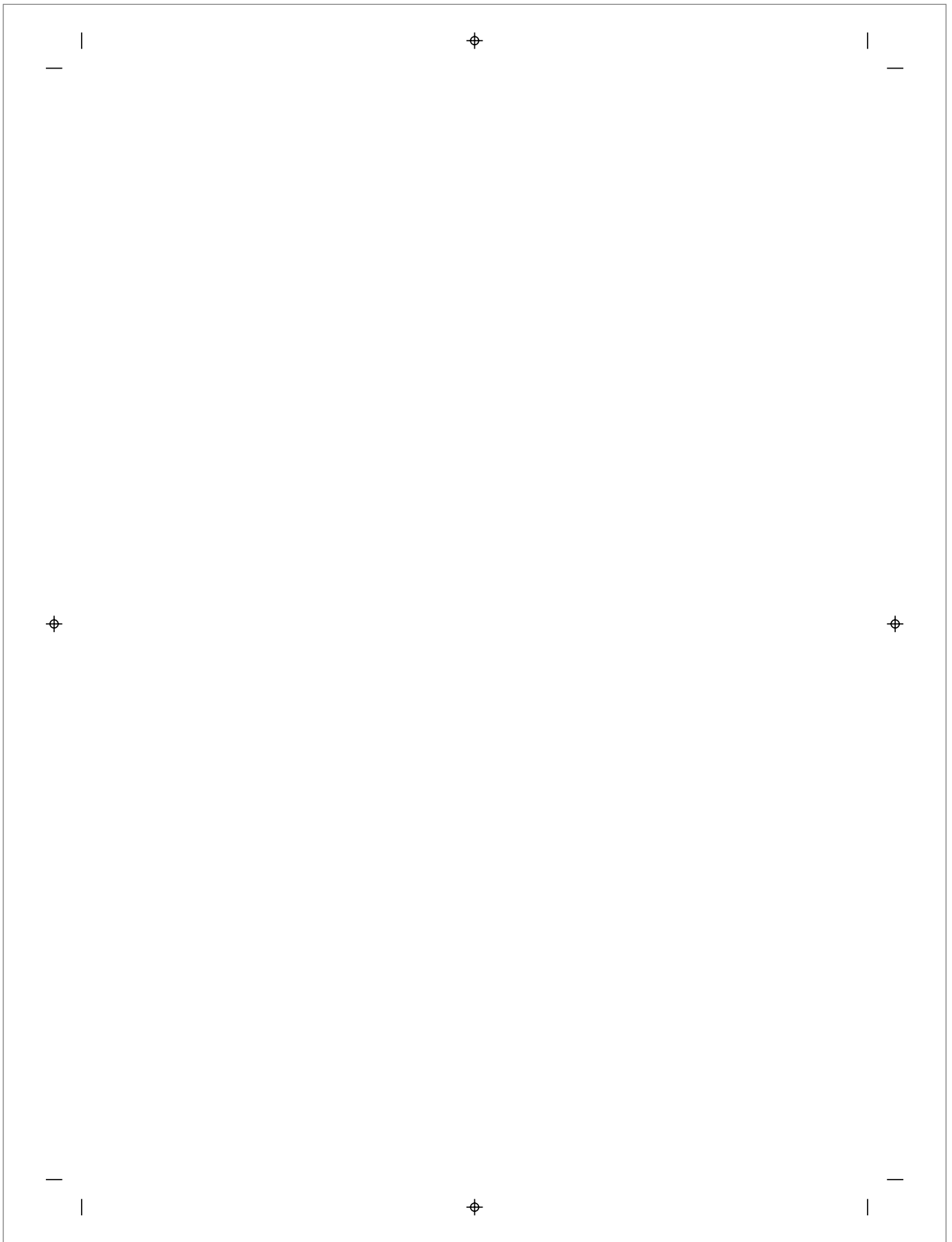
Mapa mundi. Óscar Domínguez. 1943.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 <i>La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion</i>	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA</i>	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ</i>	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA</i>	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO</i>	15/03/2017 16:59:36

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFIA

- 1 Marie P. *Sur deux cas d'acromégalie: hypertrophie singulière non contentale, des extrémités supérieures, inférieures et céphalique.* Rev Med. 1886;6:297-333.
- 2 Caton R, Paul FT. *Notes of a case of acromegaly treated by operation.* BMJ. 1893;2: 1421-1423.
- 3 Horsley V: *On operative technique of operations on the central nervous system.* BMJ. 1906; 2:411.
- 4 Giordano F. *Compendio di chirurgia operativa italiana.* Torino, 1911.
- 5 Schloffer H: *Erfolgreiche Operationen eines Hypophentamors auf Nasalem Wege.* Wien Klin Wochenschr.1907; 20:621.
- 6 Von Eisenberg A: *Operations upon the hypophysis.* Ann Surg.1910;52:1.
- 7 Kocher T. *Ein fall von hypophisis tumor mit operativer heilung.* Dtsch Z Chir. 1909;100: 13-37.
- 8 Hirsch O. *Endonasal method of removal of hypophyseal tumors.* JAMA. 1910;55:772-774.
- 9 Halstead AE. *Remarks on the operative treatment of tumors of the hypophysis. With the report of two cases operated on by an oronasal method.* Trans Am Surg Assoc. 1910;28:73.
- 10 Cushing H. *The pituitary body and its disorders: clinical states produced by disorders of the hypophysis cerebri.* Ed JB Lippincott. Philadelphia, 1912.
- 11 Cushing H. *The Weir Mitchell lecture. Surgical experiences with pituitary disorders.* JAMA. 1914;63:1515-1525.
- 12 Dott NM, Bayley P. *A consideration of the hypophyseal adenoma.* Br J Surg. 1925;13:314-366.
- 13 Guiot G. *Transsphenoidal approach in surgical treatment of pituitary adenomas: General principles and indications in nonfunctioning adenomas.* New York, 1973.
- 14 Guiot G. *Considerations on the surgical treatment of pituitary adenomas.* Stuttgart:Thieme, 1978.
- 15 Liu JK, Das K, Weiss MH, Laws E Jr, Couldwell WT. *The history and evolution of transsphenoidal surgery.* Journal of Neurosurgery. 2001;95:1083-1096.
- 16 Bozzini PL. *Eine erfindungzur anschauung innerer Thiele und krankheiten nebst der abbildung.* J der practischen arzneykunde und wundarzneyhunst.1906; 24:107-124.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por:	Fecha:
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

BIBLIOGRAFÍA

- 17 Yaniv E, Rappaport ZH. Endoscopic transseptal transsphenoidal surgery for pituitary tumors. *Neurosurgery*. 1997; 40:944-946.
- 18 Jho HD, Carrau RL. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: experience with 50 patients. *J Neurosurg*. 1997; 87:44-51.
- 19 Renn WH, Rhoton AL Jr. Microsurgical anatomy of the sellar region. *J Neurosurg*. 1975; 43:288-298.
- 20 Rhoton AL. The supratentorial cranial space: Microsurgical anatomy and surgical approaches. *Neurosurgery* 51 (supplement 1). 2002; 335-374.
- 21 Guyton, Hall. *Tratado de fisiología médica*. McGraw-Hill, 2001.
- 22 Popa G, Fielding U. A portal circulation from the pituitary to the hypothalamic region. *J Anat*. 1930; 65:88.
- 23 Harris G. Neural control of the pituitary. *Physiol Rev* 28: 139-179, 1948.
- 24 Schally Av. Aspects of hypothalamic regulation of the pituitary gland. *Science*. 1978; 202: 18-28.
- 25 Molitch ME. Pituitary incidentalomas. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1997; 26: 725-740.
- 26 Melmed S, Braunstein GD, Chang RJ, Becker DP. Pituitary tumors secreting growth hormone and prolactin. *Ann Intern Med*. 1986; 105:238-253.
- 27 Delgrange E, Trouillas J, Maiter D. Sex related difference in the growth of prolactinomas: a clinical and proliferation marker study. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997; 82: 22102-2107.
- 28 Scheithauer BW, Kovacs KT, Laws ER, Randall RV. Pathology of invasive pituitary tumors with special referente to functional classification. *J Neurosurgery*. 1986;65: 733-744.
- 29 Pernicone PJ, Scheithauer BW. Pituitary carcinoma: a clinicopathologic study of 15 cases. *Cancer*. 1997; 79: 804-812.
- 30 Liu JW, Ben Jonathan N. Prolactin-releasing activity of neurohypophysial hormones: structure-function relationship. *Endocrinology*. 1994; 134:114-118.
- 31 Sassin JF, Frantz AG, Weitzman ED, Kapen S. Human prolactin: 24hours pattern with increased release Turing sleep. *Science*. 1972;177: 1205-1207.
- 32 Iranmanesh A, Mulligan T, Veldhuis JD. Mechanisms subserving the physiological nocturnal relative hypoprolactinemia of healthy older men: dual decline in prolactin secretory burst mass and basal release with preservation of pulse duration, frequency and interpulse interval. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999; 84: 1083-1090.
- 33 Noel GL, Suh HK, Stone JG, Frantz AG. Human prolactin and growth hormone release Turing surgery and other conditions of stress. *J Clin Endocrinol Metab*. 1972; 35: 840-851.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

BIBLIOGRAFÍA

- 34 Sano T, Asa SL, Kovacs K. Growth hormone-releasing hormone-producing tumors: clinical, biochemical and morphological manifestations. *Endocr Rev.* 1988; 9: 357-373.
- 35 Melmed S. Acromegaly. *N Engl J Med.* 1990; 322: 966-977.
- 36 Van Cauter E. Slow wave sleep and release of growth hormone. *JAMA.* 2000; 284: 2717-2718.
- 37 Vigas M, Mlatinsky J, Nemeth S. Alfa adrenérgico control of growth hormone release Turing surgical stress in a man. *Metabolism.* 1977; 26:399-402.
- 38 Casanueva FF, Burguera B, Muruais C, Dieguez c. Acute administration of corticoids: a new peculiar stimulus of growth hormone secretion in a man. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70: 234-237.
- 39 Veldhuis JD, Iranmanesh A, Johnson ML, Lizarralde G. Twenty-four hour rhythms in plasma concentrations of adenohipofyseal hormones are generated by distinct amplitude and/or frequency modulation of underlying pituitary secretory bursts. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990; 71: 1616-1623.
- 40 Dorin RI, Ferries LM, Roberts B. Assesment of stimulated and spontaneous adrenocorticotropin secretory dynamics identifies distinct components of cortisol feedback inhibition in healthy humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996; 81: 3883-3891.
- 41 Mindermann T, Wilson CB. Thyrotropin-producing pituitary adenomas. *J Neurosurgery* 79:521-527.
- 42 Saeger W, Ludecke DK. Pituitary adenomas with hyperfunction of tSH. Frequency, histological classification, immunocytochemistry and ultrastruture. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol.* 1982; 394: 255-267.
- 43 Rapoport B, Chazenbalk GD, Jaume JC, McLachlan SM. The thyrotropin receptor: interaction with TSH and autoantibodies. *Endocr Rev.* 1998; 19: 873-716.
- 44 Horvath E, Kovacs K. Ultrastructural diagnosis of human pituitary adenomas. *Microsc Res Tech.* 1992; 20: 107-135.
- 45 Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, editores. *Williams Tratado de Endocrinología.* Barcelona:Elsevier Saunders; 2009.
- 46 Huang KE, Bonfiglio TA, Muechler EK. Transient hypreprolactinemia in infertile woman with luteal phase deficiency. *Obstet Gynecol.* 1991; 78:651-655.
- 47 Kredentser JV, Hoskins CF, Scott JZ. Hypreprolactinemia. A significant factor in female infertility. *Am J Obstet Gynecol.* 1981; 139:264-267.
- 48 Cicarelli A, Guerra E, De Rosa M. PRL secreting adenomas in male patients. *Pituitary.* 2005; 8:39-42.
- 49 Alexander L, Appleton D, Hall R. Epidemiology of acromegaly in the Newcastle región. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1980; 12:71-79.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por:	Fecha:
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

BIBLIOGRAFÍA

50 Carroll PV, Jenkins PJ. *Acromegaly. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. 2016.*

51 Colao A, Ferone D, Marzullo P, Lombardi G. *Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. Endocr Rev. 2004; 25:102-152.*

52 Ezzat S, Forster MJ, Berchold P, Redelmeier DA, Boerlin V, Harris AJ. *Acromegaly. Clinical and biochemical features in 500 patients. Medicine (Baltimore). 1994; 73:233-240.*

53 Bengtsson BA, Eden S, Ernest I, Oden A, Sjogren B. *Epidemiology and long survival in acromegaly. A study of 166 cases diagnosed between 1955-1984. Acta Med Scand. 1988; 233:327-335.*

54 Sharma K, Tyagi I, Banerjee D. *Rhinological complications of sublabial transeptal transsphenoidal surgery for sellar and suprasellar lesions: prevention and management. Neurosur Review. 1996; 19:163-167.*

55 Winn HR. *Youmans Neurological Surgery. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2001*

56 Hall WA, Luciano MG, Doppman JL, Patronas NJ, Oldfield EH. *Pituitarymagnetic resonance imaging in normal human volunteers: occult adenomas in general population. Ann Intern Med 120:817-820, 2003.*

57 Delgrange E, Trouillas J, Maiter D. *Sex difference in the growth of prolactinomas: a clinical and proliferation marker study. J. Clin Endocrinol Metab. 1997; 82:2102-2107.*

58 Batista D, Gennari M, Riar J, et al. *An assessment of petrosal sinus sampling for localization of pituitary microadenomas in children with Cushing disease. J Clin Endocrinol Metab. 2006; 91:221.*

59 Nichols DA, Laws ER, Houser OW, Abboud CF. *Comparison of magnetic resonance imaging and computer tomography in the preoperative evaluation of pituitary adenomas. Neurosurgery. 1998; 22:380-385.*

60 Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen P, Williams. *Tratado de Endocrinología. Ed Elsevier. 11 edición.*

61 Young SC, Grossman RI, Goldberg HI, Spagnoli MV, Hackney DB, Zimmerman RA, Bilaniuk LT. *MR of vascular encasement in parasellar masses: comparison with angiography and CT. AJNR Am J Neuroradiol. 1988; 9:35-38.*

62 Colao A, Savastano S. *Medical treatment of prolactinomas. Nat Rev Endocrinol. 2011; 7(5):267-78.*

63 Bevan JS, Webster J, Burke CW, Scanlon MF. *Dopamine agonists and pituitary tumor shrinkage. Endocr Rev. 1992; 13(2):220-40.*

64 Cook DM. *Long-term management of prolactinomas--use of long-acting dopamine agonists. Rev Endocr Metab Disord. 2005; 6(1):15-21.*

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por:	Fecha:
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

BIBLIOGRAFÍA

65 Lamberts SW, van der Lely AJ, de Herder WW, Hofland LJ. Octreotide N Engl J Med. 1996; 25;334(4):246-54.

66 Colao A, Di Sarno A, Sarnacchiaro F, Ferone D, Di Renzo G, Merola B, Annunziato L, Lombardi G. Prolactinomas resistant to standard dopamine agonists respond to chronic cabergoline treatment. J Clin Endocrinol Metab. 1997; 82(3):876-83.

67 Trainer PJ, Drake WM, Katznelson L, Freda PU, Herman-Bonert V, van der Lely AJ, Dimaraki EV, Stewart PM, Friend KE, Vance ML, Besser GM, Scarlett JA, Thorner MO, Parkinson C, Klibanski A, Powell JS, Barkan AL, Sheppard MC, Malsonado M, Rose DR, Clemmons DR, Johannsson G, Bengtsson BA, Stavrou S, Kleinberg DL, Cook DM, Phillips LS, Bidlingmaier M, Strasburger CJ, Hackett S, Zib K, Bennett WF, Davis RJ. Treatment of acromegaly with the growth hormone-receptor antagonist pegvisomant. N Engl J Med. 20;342(16):1171-7, 2000.

68 Abosch A, Tyrrell JB, Lamborn KR, Hannegan LT, Applebury CB, Wilson CBJ. Transsphenoidal microsurgery for growth hormone-secreting pituitary adenomas: initial outcome and long-term results. Clin Endocrinol Metab. 1998;10:3411-8.

69 Findling JW, Raff H, editores. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, Cushing's Syndrome. Vol34. Philadelphia:Elsevier Saunders; 2005

70 Welsh L, Ajithkumar T, Brada M. Radiotherapy for Pituitary and Hypothalamic Tumours.Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com,Inc.;2000-.2013 Jan 3.

71 Preumont V, Mermejo LM, Damoiseaux P, Lacroix A, Maiter D. Transient efficacy of octreotide and pasireotide (SOM230) treatment in GIP-dependent Cushing's syndrome. Horm Metab Res. 2011 Apr;43(4):287-91.

72 Bertagna X, Guignat L. Approach to the Cushing's Disease Patient with persistent/recurrent Hypercortisolism after Pituitary Surgery. J Clin Endocrinol Metab. 2013; 98(4): 1307-1318.

73 Chanson P, Weintraub BD, Harris AG. Octreotide therapy for thyroid-stimulating hormone-secreting pituitary adenomas. A follow-up of 52 patients. Ann Intern Med. 1993;119(3):236-40.

74 Goudakos JK, Markou KD, Georgalas C. Endoscopic versus microscopic trans-sphenoidal pituitary surgery: a systematic review and meta-analysis. Clin Otolaryngol. 2011; 36, 212–220.

75 Gao Y, Zhong C, Wang Y, Xu S, Dai C, Zheng Y, et al. Endoscopic versus microscopic transsphenoidal pituitary adenoma surgery: a meta-analysis. World Journal of Surgical Oncology. 2014; 12:94..

Firmado por:	Fecha:
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

BIBLIOGRAFÍA

76 Simal-Julían JA, Miranda-Lloret P, Pancucci G, Evangelista-Zamora R, Pérez-Borreda P, Sanromán-Álvarez P, et al. Microscopic versus endoscopic pituitary surgery. *Neurocirugía*. 2014; 35(4): 170-178.

77 Tabae A, Anand VK, Fraser JF, Brown SM, Singh A, Schwartz TH. Three-dimensional endoscopic pituitary surgery. *Neurosurgery*. 2009 May;64(5 Suppl 2):288-93.

78 Gondim JA, Schops M, de Almeida JP, de Albuquerque LA, Gomes E, Ferraz T, Barroso FA. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: surgical results of 228 pituitary adenomas treated in a pituitary center. *Pituitary*. 2010;13(1):68-77.

79 Barker FG 2nd, Klibanski A, Swearingen B. Transsphenoidal surgery for pituitary tumors in the United States, 1996-2000: mortality, morbidity, and the effects of hospital and surgeon volume. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 Oct;88(10):4709-19.

80 Mamelak AN, Carmichael J, Bonert VH, Cooper O, Melmed S. Single-surgeon fully endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: outcomes in three-hundred consecutive cases. *Pituitary*. 2013 Sep;16(3):393-401.

81 Roelfsema F, Biermasz NR, Pereira AM. Clinical factors involved in the recurrence of pituitary adenomas after surgical remission: a structured review and meta-analysis *Pituitary*. 2012 Mar;15(1):71-83

82 Loyo-Varela M, Herrada-Pineda T, Revilla-Pacheco F, Manrique-Guzman S. Pituitary tumor surgery: review of 3004 cases. *World Neurosurg*. 2013 Feb;79(2):331-6.

83 Dehdashti AR, Ganna A, Karabatsou K, Gentili F. Pure endoscopic endonasal approach for pituitary adenomas: early surgical results in 200 patients and comparison with previous microsurgical series. *Neurosurgery*. 2008 May;62(5):1006-15.

84 Cappabianca P, Cavallo LM, de Divitiis O, Solari D, Esposito F, Colao A. Endoscopic pituitary surgery. *Pituitary*. 2008;11(4):385-90.

85 Bodhinayake I, Ottenhausen M, Mooney MA, Kesavabhotla K, Christos P, Schwarz JT, Boockvar JA. Results and risk factors for recurrence following endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for pituitary adenoma. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014 Apr;119:75-9.

86 Cappabianca P, Cavallo LM, Solari D, Stagno V, Esposito F, de Angelis M. Endoscopic endonasal surgery for pituitary adenomas. *World Neurosurg*. 2014 Dec;82(6 Suppl):S3-11.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por:	Fecha:
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

BIBLIOGRAFÍA

87 Cheng RX, Tian HL, Gao WW, Li ZQ. A comparison between endoscopic trans-sphenoidal surgery and traditional trans-sphenoidal microsurgery for functioning pituitary adenomas. *J Int Med Res.* 2011;39(5):1985-93

88 DeKlotz TR¹, Chia SH, Lu W, Makambi KH, Aulisi E, Deeb Z. Meta-analysis of endoscopic versus sublabial pituitary surgery. *Laryngoscope.* 2012 Mar;122(3):511-8.

89 Frank G, Pasquini E, Farneti G, Mazzatenta D, Sciarretta V, Grasso V, Faustini Fustini M. The endoscopic versus the traditional approach in pituitary surgery. *Neuroendocrinology.* 2006;83(3-4):240-8.

90 Campbell PG, Kenning E, Andrews DW, Yadla S, Rosen M, Evans JJ. Outcomes after a purely endoscopic transsphenoidal resection of growth hormone-secreting pituitary adenomas. *Neurosurg Focus.* 2010 Oct;29(4):E5.

91 Choe JH, Lee KS, Jeun SS, Cho JH, Hong YK. Endocrine outcome of endoscopic endonasal transsphenoidal surgery in functioning pituitary adenomas. *J Korean Neurosurg Soc.* 2008 Sep;44(3):151-5.

92 Hofstetter CP, Shin BJ, Mubita L, Huang C, Anand VK, Boockvar JA, Schwartz TH. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for functional pituitary adenomas. *Neurosurg Focus.* 2011 Apr;30(4):E10.

93 Macchia E, Gasperi M, Lombardi M, Morselli L, Pinchera A, Acerbi G, Rossi G, Martino E. Clinical aspects and therapeutic outcome in thyrotropin-secreting pituitary adenomas: a single center experience. *J Endocrinol Invest.* 2009 Oct;32(9):773-9.

94 Yano S, Kawano T, Kudo M, Makino K, Nakamura H, Kai Y, Morioka M, Kuratsu J. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach through the bilateral nostrils for pituitary adenomas. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2009 Jan;49(1):1-7.

95 Kabil MS, Eby JB, Shahinian HK. Fully endoscopic endonasal vs. transseptal transsphenoidal pituitary surgery. *Minim Invasive Neurosurg.* 2005 Dec;48(6):348-54.

96 Ammirati M, Wei L, Ciric I. Short-term outcome of endoscopic versus microscopic pituitary adenoma surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013; 84:843-849.

97 Halvorsen H, Ramm-Petersen J, Josefsen R, Rønning P, Reinlie S, Meling T, Berg-Johnsen J, Bollerslev J, Helseth E. Surgical complications after transsphenoidal microscopic and endoscopic surgery for pituitary adenoma: a consecutive series of 506 procedures. *Acta Neurochir (Wien).* 2014 Mar;156(3):441-9.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por:	Fecha:
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

BIBLIOGRAFÍA

98 Cohen-Inbar O, Ramesh A, Xu Z, Vance ML, Schlesinger D, Sheehan JP. Gamma knife radiosurgery in patients with persistent acromegaly or Cushing's disease: long-term risk of hypopituitarism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2016 Apr;84(4):524-31.

99 Cohen-Inbar O, Xu Z, Schlesinger D, Vance ML, Sheehan JP. Gamma Knife radiosurgery for medically and surgically refractory prolactinomas: long-term results *Pituitary*. 2015 Dec;18(6):820-30.

100 Losa M, Picozzi P, Redaelli MG, Laurenzi A, Mortini P. Pituitary radiotherapy for Cushing's disease. *Neuroendocrinology*. 2010;92 Suppl 1:107-10.

101 Losa M, Gioia L, Picozzi P, Franzin A, Valle M, Giovanelli M, Mortini P. The role of stereotactic radiotherapy in patients with growth hormone-secreting pituitary adenoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Jul;93(7):2546-52.

102 Fu P, He YS, Cen YC, Huang Q, Guo KT, Zhao HY, Xiang W. Microneurosurgery and subsequent gamma knife radiosurgery for functioning pituitary macroadenomas or giant adenomas: One institution's experience. *Clin Neurol Neurosurg*. 2016 Jun;145:8-13.

103 Lee CC, Vance ML, Lopes MB, Xu Z, Chen CJ, Sheehan J. Stereotactic radiosurgery for acromegaly: outcomes by adenoma subtype. *Pituitary*. 2015 Jun;18(3):326-34.

104 Lee CC, Kano H, Yang HC, Xu Z, Yen CP, Chung WY, Pan DH, Lunsford LD, Sheehan JP. Initial Gamma Knife radiosurgery for nonfunctioning pituitary adenomas. *J Neurosurg*. 2014 Mar;120(3):647-54.

105 Hasegawa T, Shintai K, Kato T, Iizuka H. Stereotactic Radiosurgery as the Initial Treatment for Patients with Nonfunctioning Pituitary Adenomas. *World Neurosurg*. 2015 Jun;83(6):1173-9.

106 Elson A, Bovi J, Kaur K, Maas D, Sinson G, Schultz C. Effect of treatment modality on the hypothalamic-pituitary function of patients treated with radiation therapy for pituitary adenomas: hypothalamic dose and endocrine outcomes. *Front Oncol*. 2014 Apr 9;4:73.

107 Mak HK, Lai SW, Qian W, Xu S, Tong E, Vance ML, Oldfield E, Jane J Jr, Sheehan J, Yau KK, Wintermark M. Effective time window in reducing pituitary adenoma size by gamma knife radiosurgery. *Pituitary*. 2015 Aug;18(4):509-17.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

BIBLIOGRAFÍA

108 Ding D, Starke RM, Sheehan JP. Treatment paradigms for pituitary adenomas: defining the roles of radiosurgery and radiation therapy. *J Neurooncol.* 2014 May;117(3):445-57.

109 Wang F, Zhou T, Wei S, Meng X, Zhang J, Hou Y, Sun G. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery of 1,166 pituitary adenomas. *Surg Endosc.* 2015 Jun;29(6):1270-80.

110 Barzaghi LR, Losa M, Giovanelli M, Mortini P. Complications of transsphenoidal surgery in patients with pituitary adenoma: experience at a single centre. *Acta Neurochir (Wien).* 2007;149(9):877-85.

111 Hassan-Smith ZK, Sherlock M, Reulen RC, Arlt W, Ayuk J, Togood AA et al. Outcome of Cushing's Disease following Transsphenoidal Surgery in a single Center over 20 years. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Apr;97(4):1194-2010.

112 Costenaro F, Rodrigues TZ, Rollin GA, Ferreira NP, Czepielewski MA. Evaluation of Cushing's disease remission after transsphenoidal surgery based on early serum cortisol dynamics. *Clin Endocrinol.* 2014 Mar; 80(3): 411-8.

113. Mehta GU, Lonser RR. Management of hormone-secreting pituitary adenomas. *Neuro Oncol.* 2016 Aug 19.

114. Barkan AL, LeRoith D. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, Pituitary Disorders.* Vol37. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2008.

115. Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison Principios de Medicina Interna.* Vol 2. Nueva York: McGraw Hill; 2009.

116 Armengot M, Gallego JM, Gómez MJ, Barcia JA, Basterra J, Barcia C. Abordajes transesfenoidales endoscópicos de los adenomas hipofisarios: una revisión crítica de nuestra experiencia. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2011; 62(1): 25-30.

117 Aranda G¹, Enseñat J, Mora M, Puig-Domingo M, Martínez de Osaba MJ, Casals G, Verger E, Ribalta MT, Hanzu FA, Halperin I. Long-term remission and recurrence rate in a cohort of Cushing's disease: the need for long-term follow-up. *Pituitary.* 2015 Feb;18(1):142-145.

118 Ciric I, Zhao JC, Du H, Findling JW, Molitch ME, Weiss RE, Refetoff S, Kerr WD, Meyer J. Transsphenoidal surgery for Cushing disease: experience with 136 patients. *Neurosurgery.* 2012 Jan;70(1):70-80.

119 Valassi E, Biller BM, Swearingen B, Pecori Giraldi F, Losa M, Mortini P, Hayden D, Cavagnini F, Klibanski A. Delayed remission after transsphenoidal surgery in patients with Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Feb;95(2):601-10.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por:	Fecha:
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

BIBLIOGRAFÍA

120 D'Haens J, Van Rompaey K, Stadnik T, Haentjens P, Poppe K, Velkeniers B. Fully endoscopic transsphenoidal surgery for functioning pituitary adenomas. A retrospective comparison with traditional transsphenoidal microsurgery in the same institution. *Surgical Neurology*. 2009; 72: 336–340.

121. Charalampaki P, Ayyad A, Alfons Kockro R, Perneczky A. Surgical complications after endoscopic transsphenoidal pituitary surgery. *Journal of Clinical Neuroscience* 16. 2009;786–789.

122 Torales J, Halperin I, Hanzu F, Mora M, Alobid I, De Notaris M, et al. Endoscopic endonasal surgery for pituitary tumors. Results in a series of 121 patients operated at the same center and by the same neurosurgeon. *Endocrinol Nutr*. 2014; 61(8): 410-416.

123 Estrada J, Boronat M, Mielgo M, Magallón R, Millan I, Díez S, Lucas T, Barceló B. The long-term outcome of pituitary irradiation after unsuccessful transsphenoidal surgery in Cushing's disease. *N Engl J Med*. 1997 Jan 16;336(3):172-7.

124. Chandler WF, Barkan AL, Hollon T, Sakharova A, Sack J, Brahma B, Schteingart DE Outcome of Transsphenoidal Surgery for Cushing Disease: A Single-Center Experience Over 32 Years. *Neurosurgery*. 2016 Feb;78(2):216-23.

125 Halperin Rabinovich I, Cámara Gómez R, García Mouriz M, Ollero García-Agulló D; Grupo de Trabajo de Neuroendocrinología de la SEEN. [Clinical guidelines for diagnosis and treatment of prolactinoma and hyperprolactinemia *Endocrinol Nutr*. 2013 Jun-Jul;60(6):308-19.

126 Smith TR, Hulou MM, Huang KT, Gokoglu A, Cote DJ, Woodmansee WW, Laws ER J. Current indications for the surgical treatment of prolactinomas *J Clin Neurosci*. 2015 Nov;22(11):1785-91.

127 Tirosh A, Shimon I. Current approach to treatments for prolactinomas. *Minerva Endocrinol*. 2016 Sep;41(3):316-23.

128 Ikeda H, Watanabe K, Tominaga T, Yoshimoto T. Transsphenoidal microsurgical results of female patients with prolactinomas. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013 Sep;115(9):1621-5.

129 Primeau V, Raftopoulos C, Maiter D. Outcomes of transsphenoidal surgery in prolactinomas: improvement of hormonal control in dopamine agonist-resistant patients. *Eur J Endocrinol*. 2012 May;166(5):779-86.

130 Tamasauskas A, Sinkunas K, Bunevicius A, Radziunas A, Skiriute D, Deltuva VP. Transsphenoidal surgery for microprolactinomas in women: results and prognosis. *Acta Neurochir (Wien)*. 2012 Oct;154(10):1889-93.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por:	Fecha:
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

BIBLIOGRAFÍA

131 Kreutzer J, Buslei R, Wallaschofski H, Hofmann B, Nimsky C, Fahlbusch R, Buchfelder M. Operative treatment of prolactinomas: indications and results in a current consecutive series of 212 patients *Eur J Endocrinol.* 2008 Jan;158(1):11-8.

132 Molitch M. Management of medically refractory prolactinoma. *J Neurooncol.* 2014;117:421-428.

133 Sughrue ME, Chang EF, Tyrell JB, Kunwar S, Wilson CB, Blevins LS Jr. Pre-operative dopamine agonist therapy improves post-operative tumor control following prolactinoma resection *Pituitary.* 2009;12(3):158-64.

134 Babey M, Sahli R, Vajtai I, Andres RH, Seiler RW. Pituitary surgery for small prolactinomas as an alternative to treatment with dopamine agonists. *Pituitary.* 2011 Sep;14(3):222-30.

135 Landolt AM, Keller PJ, Froesch ER, Mueller J. Bromocriptine: Does it jeopardise the result of later surgery for prolactinomas? *Lancet.* 1982 Sep 18;2(8299):657-8.

136 Bronstein M. Long-term control of macroprolactinomas. *Expert Rev. Endocrinol. Metab.* 2008; 3(3), 361-376.

137 Losa M, Mortini P, Barzaghi R, Gioia L, Giovanelli M. Surgical treatment of prolactin-secreting pituitary adenomas: early results and long-term outcome *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Jul;87(7):3180-6

138 Tyrrell JB, Lamborn KR, Hannegan LT, Applebury CB, Wilson CB. Transsphenoidal microsurgical therapy of prolactinomas: initial outcomes and long-term results *Neurosurgery.* 1999 Feb;44(2):254-61; discussion 261-3.

139 Hamilton DK, Vance ML, Boulos PT, Laws ER. Surgical outcomes in hyporesponsive prolactinomas: analysis of patients with resistance or intolerance to dopamine agonists. *Pituitary.* 2005;8(1):53-60.

140 Calle-Rodrigue RD, Giannini C, Scheithauer BW, Lloyd RV, Wollan PC, Kovacs KT, Stefanescu L, Ebricht AB, Abboud CF, Davis DH. Prolactinomas in male and female patients: a comparative clinicopathologic study. *Mayo Clin Proc.* 1998; Nov;73(11):1046-52.

141 Sinha S, Sharma BS, Mahapatra AK. Microsurgical management of prolactinomas - clinical and hormonal outcome in a series of 172 cases *Neurol India.* 2011; Jul-Aug;59(4):532-6.

142 Qu X, Wang M, Wang G, Han T, Mou C, Han L, Jiang M, Qu Y, Zhang M, Pang Q, Xu G. Surgical outcomes and prognostic factors of transsphenoidal

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por:	Fecha:
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

BIBLIOGRAFÍA

surgery for prolactinoma in men: a single-center experience with 87 consecutive cases. *Eur J Endocrinol.* 2011; Apr;164(4):499-504.

143 Esiri MM, Bevan JS, Burke CW, Adams CB. Effect of bromocriptine treatment on the fibrous tissue content of prolactin-secreting and nonfunctioning macroadenomas of the pituitary gland. *J Clin Endocrinol Metab.* 1986; Aug;63(2):383-8.

144 Akin S, Isikay I, Soylemezoglu F, Yucel T, Gurlek A, Berker M. Reasons and results of endoscopic surgery for prolactinomas: 142 surgical cases. *Acta Neurochir (Wien).* 2016; May;158(5):933-42.

145 Hofstetter CP1, Mannaa RH, Mubita L, Anand VK, Kennedy JW, Dehdashti AR, Schwartz TH. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for growth hormone-secreting pituitary adenomas. *Neurosurg Focus.* 2010; Oct;29(4):E6

146 Dutta P, Hajela A, Pathak A, Bhansali A, Radotra BD, Vashishta RK, Korbonits M, Khandelwal N, Walia R, Sachdeva N, Singh P, Murlidharan R, Devgun JS, Mukherjee KK. Clinical profile and outcome of patients with acromegaly according to the 2014 consensus guidelines: Impact of a multi-disciplinary team. *Neurol India.* 2015; May-Jun;63(3):360-8.

147 Jenkins PJ. Cancers associated with acromegaly. *Neuroendocrinology.* 2006;83(3-4):218-23.

148 Gittoes NJ, Sheppard MC, Johnson AP, Stewart PM. Outcome of surgery for acromegaly--the experience of a dedicated pituitary surgeon. *QJM.* 1999; Dec;92(12):741-5.

149 Gondim JA, Almeida JP, de Albuquerque LA, Gomes E, Schops M, Ferraz T. Pure endoscopic transsphenoidal surgery for treatment of acromegaly: results of 67 cases treated in a pituitary center. *Neurosurg Focus.* 2010; Oct;29(4):E7.

150 Sarkar S, Rajaratnam S, Chacko G, Chacko AG. Endocrinological outcomes following endoscopic and microscopic transsphenoidal surgery in 113 patients with acromegaly. *Clin Neurol Neurosurg.* 2014; Nov;126:190-199.

151 Verrua E, Ferrante E, Filopanti M, Malchiodi E, Sala E, Giavoli C, Arosio M, Lania AG, Ronchi CL, Mantovani G, Beck-Peccoz P, Spada A. Reevaluation of Acromegalic Patients in Long-Term Remission according to Newly Proposed Consensus Criteria for Control of Disease. *Int J Endocrinol.* 2014;2014:581594.

152 Colao A, Auriemma RS, Pivonello R. The effects of somatostatin analogue

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por:	Fecha:
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

BIBLIOGRAFÍA

therapy on pituitary tumor volume in patients with acromegaly *Pituitary*. 2016; Apr;19(2):210-21.

153 Colao A, Attanasio R, Pivonello R, Cappabianca P, Cavallo LM, Lasio G, Lodrini A, Lombardi G, Cozzi R. Partial surgical removal of growth hormone-secreting pituitary tumors enhances the response to somatostatin analogs in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; Jan;91(1):85-92.

154 Kreutzer J, Vance ML, Lopes MB, Laws ER Jr. Surgical management of GH-secreting pituitary adenomas: an outcome study using modern remission criteria. *MJ Clin Endocrinol Metab*. 2001; Sep;86(9):4072-7.

155 Yildirim AE, Sahinoglu M, Divanlioglu D, Alagoz F, Gurcay AG, Daglioglu E, Okay HO, Belen AD. Endoscopic endonasal transsphenoidal treatment for acromegaly: 2010 consensus criteria for remission and predictors of outcomes. *Turk Neurosurg*. 2014;24(6):906-12.

156 Banerji D, Das NK, Sharma S, Jindal Y, Jain VK, Behari S. Surgical management of acromegaly: Long term functional outcome analysis and assessment of recurrent/residual disease. *Asian J Neurosurg*. 2016; Jul-Sep;11(3):261-7.

157 Sheaves R, Jenkins P, Blackburn P, Huneidi AH, Afshar F, Medbak S, et al. Outcome of transsphenoidal surgery using strict criteria for surgical cure. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1996;45:407-13.

158 Petrossians P, Borges-Martins L, Espinoza C, Daly A, Betea D, Valdes-Socin H, Stevenaert A, Chanson P, Beckers A. Gross total resection or debulking of pituitary adenomas improves hormonal control of acromegaly by somatostatin analogs. *Eur J Endocrinol*. 2005; Jan;152(1):61-6.

159 Biller BM, Colao A, Petersenn S, Bonert VS, Boscaro M. Prolactinomas, Cushing's disease and acromegaly: debating the role of medical therapy for secretory pituitary adenomas. *BMC Endocr Disord*. 2010; May 17;10:10.

160 Freda PU, Katznelson L, van der Lely AJ, Reyes CM, Zhao S, Rabinowitz D. Long-acting somatostatin analog therapy of acromegaly: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; Aug;90(8):4465-73.

161 Evran M1, Sert M, Tetiker T. Clinical experiences and success rates of acromegaly treatment: the single center results of 62 patients. *BMC Endocr Disord*. 2014; Dec 16;14:9.7

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por:	Fecha:
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

BIBLIOGRAFÍA

162 Landolt AM, Lomax N, Scheib SG, Girard J. Gamma Knife surgery after fractionated radiotherapy for acromegaly. *J Neurosurg.* 2006; Dec;105 Suppl:31-6

163 Mestron A, Webb SM, Astorga R, Benito P, Catala M, Gaztambide S, Gomez JM, Halperin I, Lucas-Morante T, Moreno B, Obiols G, de Pablos P, Paramo C, Pico A, Torres E, Varela C, Vazquez JA, Zamora J, Albareda M, Gilabert M. Epidemiology, clinical characteristics, outcome, morbidity and mortality in acromegaly based on the Spanish Acromegaly Registry (Registro Espanol de Acromegalia, REA). *Eur J Endocrinol.* 2004; Oct;151(4):439-46.

164 Pasquini E, Zoli M, Frank G. Endoscopic endonasal surgery: new perspectives in recurrent and residual pituitary adenomas. *World Neurosurg.* 2012; Mar-Apr;77(3-4):457-8.

165 Delemer B, Chanson P, Foubert L, Borson-Chazot F, Chabre O, Tabarin A, Weryha G, Cortet-Rudelli C, Raingeard I, Reznik Y, Reines C, Bisot-Locard S, Castinetti F. Patients lost to follow-up in acromegaly: results of the ACROSPECT study. *Eur J Endocrinol.* 2014; Apr 19;170(5):791-7.

166 Grisoli F, Leclercq T, Jaquet P. Transsphenoidal surgery for acromegaly—long-term results in 100 patients. *Surg Neurol.* 1985;23:513.

167 Cámara Gómez R. Non-functioning pituitary tumors: 2012 update *Endocrinol Nutr.* 2014; Mar;61(3):160-70.

168 Losa M, Donofrio CA, Barzaghi R, Mortini P. Presentation and surgical results of incidentally discovered nonfunctioning pituitary adenomas: evidence for a better outcome independently of other patients' characteristics. *Eur J Endocrinol.* 2013; Oct 21;169(6):735-42.

169 Karppinen A, Kivipelto L, Vehkavaara S, Ritvonen E, Tikkanen E, Kivisaari R, Hernesniemi J, Setälä K, Schalin-Jääntti C, Niemelä M. Transition From Microscopic to Endoscopic Transsphenoidal Surgery for Nonfunctional Pituitary Adenomas. *World Neurosurg.* 2015; Jul;84(1):48-57.

170 Jho HD. Endoscopic transsphenoidal surgery. *J Neurooncol.* 2001; Sep;54(2):187-95.

171 Messerer M¹, De Battista JC, Raverot G, Kassis S, Dubourg J, Lapras V, Trouillas J, Perrin G, Jouanneau E. Evidence of improved surgical outcome following endoscopy for nonfunctioning pituitary adenoma removal. *Neurosurg Focus.* 2011; Apr;30(4):E11.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por:	Fecha:
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

BIBLIOGRAFÍA

172 Losa M, Donofrio CA, Barzaghi R, Mortini P. Presentation and surgical results of incidentally discovered nonfunctioning pituitary adenomas: evidence for a better outcome independently of other patients' characteristics. *Eur J Endocrinol.* 2013; Oct 21;169(6):735-42.

173 Lee MH¹, Lee JH¹, Seol HJ¹, Lee JI¹, Kim JH², Kong DS¹, Nam DH¹ Clinical Concerns about Recurrence of Non-Functioning Pituitary Adenoma. *Brain Tumor Res Treat.* 2016; Apr;4(1):1-7.

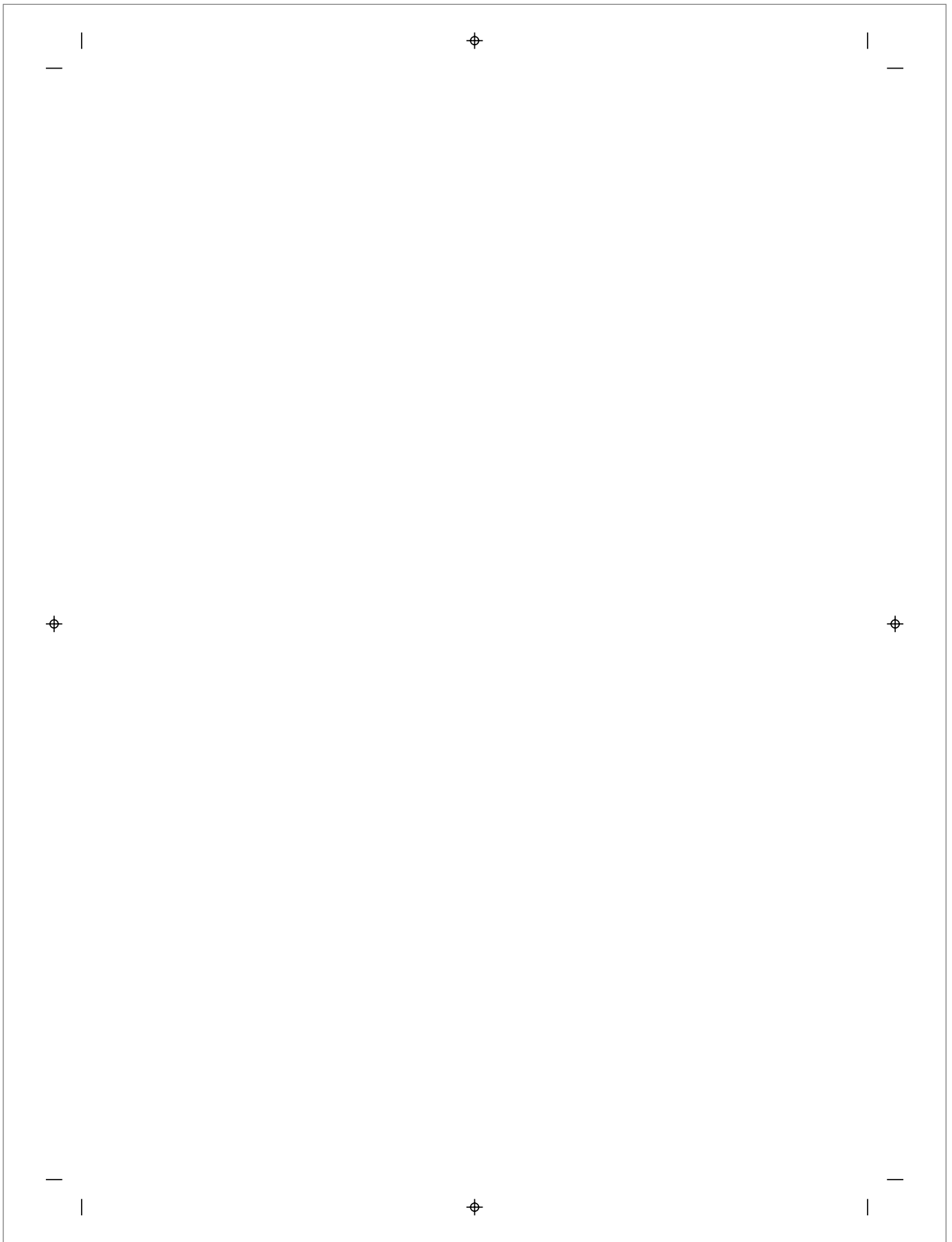
174 Woods C, Thompson C. Risk of diabetes insipidus after pituitary surgery. *Expert Rev. Endocrinol. Metab.* 2008; 3(1), 23-27.

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 <i>La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion</i>	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA</i>	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ</i>	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA</i>	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO</i>	15/03/2017 16:59:36

ANEXOS



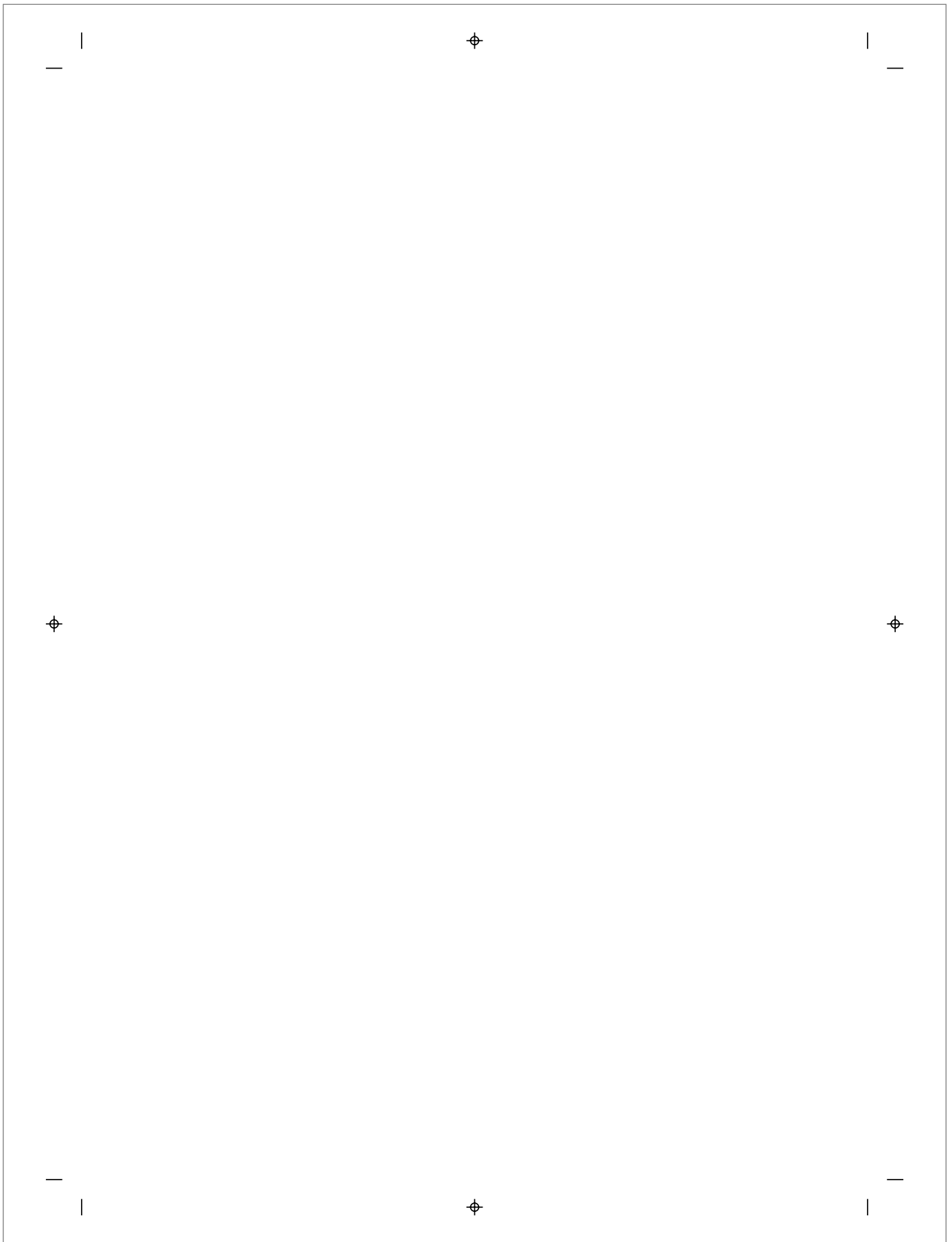
El fin del viaje. Óscar Domínguez.1943

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36



<p>Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion</p>	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA</i>	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ</i>	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA</i>	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO</i>	15/03/2017 16:59:36

ANEXOS

Anexo 1



Informe Dictamen Protocolo Favorable
PI Biomédica
C.P. MO - C.I. PI-27/16

25 de mayo de 2016

CEIC Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

J. Aristides de León Gil
Secretario del CEIC Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria en su reunión del día 24/05/2016, acta 05/16 ha evaluado la propuesta del promotor referida al estudio:

Título: "UNA DÉCADA DE LA CIRUGÍA DE LOS ADENOMAS HIPOFISARIOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE LA CANDELARIA."

Código Interno: PI-27/16

Investigador principal: YANIRE SANCHEZ MEDINA

2º. Considera que:

- Se respetan los principios éticos básicos y es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- Se cumple la legislación aplicable.

3º. Por lo que este CEIC emite un **Aprobado**

Lo que firmo en Santa Cruz de Tenerife, a 25 de mayo de 2016

Fdo:

Secretario del CEIC Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por:	Fecha:
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

Anexo 2



NÚMERO DE HISTORIA:

AÑO:

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

“ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS RESULTADOS DE LA CIRUGÍA DE LOS ADENOMAS HIPOFISARIOS EN LA ÚLTIMA DÉCADA”

OBJETIVO DEL ESTUDIO

El objetivo de la presente investigación es analizar los resultados del tratamiento de los adenomas hipofisarios en el Hospital Nuestra Señora de la Candelaria.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

La participación de usted en el estudio es permitir acceso a su Historia Clínica.

RIESGOS DEL ESTUDIO

No se prevé que su participación en el estudio pueda resultar perjudicial para su salud.

DECLARACIÓN

D/Dña.....con DNI.....

Mediante el presente documento DOY MI AUTORIZACIÓN para el uso de mis datos y mi historia clínica en este estudio.

Para que conste, firmo el presente documento después de haber recibido la información necesaria y comprendiendo mi participación voluntaria en el mismo.

En....., a....de.....de.....

Firma

226

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

Anexo 3

Desglose de pacientes con tumor secretor de ACTH

Cortisol Basal	Cortisol postop	Cortisol 6 meses	Tipo de resección	Tto complementario	Años de seguimiento
14,4	0,48	13,36	Adenomect.endoscop	Hormonal sustitutivo	2,08
33	4,23	14,10	Adenomect.microscop	NO tto	5,11
20	0,30	2,10	Adenomect.microscop	Hormonal sustitutivo	5,08
15,22	1,17	1,20	Adenomect.microscop	NO tto	5,07
25,41	0,67	9,19	Adenomect.microscop	NO tto	5,07
17,03	1,16	1,18	Adenomect.microscop	NO tto	5,06
14,33	1,52	0,33	Hemihipofisectomía microscop	Hormonal sustitutivo	8,01
36,12	0,65	9,97	Adenomect.microscop	NO tto	7,07
23,60	0,86	1,30	Adenomect.endoscop	Hormonal sustitutivo	2,03
11,06	Perdido	5,97	Adenomect.endoscop	Hormonal sustitutivo	3,07
48,95	19,90	perdido	Adenomect.microscop	Hormonal sustitutivo	4
22,21	56,26	perdido	Adenomect.microscop	Ketoconazol/Normalización tras 2º tto.	4,04
33,30	1,26	12,32	Adenomect.endoscop	NO tto	1,04
16,70	0,86	0,31	Adenomect.microscop	Hormonal sustitutivo	9,10
10,60	14,01	12,46	Adenomect.microscop	NO tto	9,09
14,00	2,97	1,70	Adenomect.microscop	NO tto	10,05
30,46	1,34	0,68	Adenomect.microscop	NO tto	10,11
20,00	23,97	22,10	Adenomect.endoscop	Ketoconazol/Persistencia/ CIRUGÍA/ Normalización	2,06
20,01	28,58	17,80	Hemihipofisectomía endoscop	Hormonal sustitutivo	1,08
30,10	1,22	0,88	Hemihipofisectomía microscop	Hormonal sustitutivo	2,05
21,34	1,34	1,8	Adenomect.microscop	Hormonal sustitutivo	5,02
20,30	0,79	0,56	Hemihipofisectomía endoscop	Hormonal sustitutivo	2,04
16,53	17,76	16,65	Adenomect.endoscop	NO tto	2,06
24,09	16,34	perdido	Hemihipofisectomía microscop	NO tto	3,06

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

19	2,90	8	Hemihipofisectomía microscop	Hormonal sustitutivo	3,07
19,2	22,21	23,45	Adenomect.microscop	Ketoconazol/Normalización tras 2ºtto/Recidiva/CIRUGIA /Normalización	8,02
3,63	21,4	37	Adenomect.microscop	ketoconazol	6,02
17	0,06	0,04	Adenomect.microscop	No	6,02
18,6	6,6	23	Adenomect.microscop	No	3,9
16	10,1		hemihipofisectomia	no	1,9

Anexo 4

Tipos de tratamiento preoperatorio en Prolactinomas

Nº de Paciente	Tratamiento CABERGOLINA	Tratamiento BROMOCRIPTINA	Tiempo de duración (meses)
Paciente 1	Sí	No	30
Paciente 2	No	Sí	9
Paciente 3	Sí	No	120
Paciente 4	Sí	No	24
Paciente 5	Sí	No	4
Paciente 6	Sí	No	1
Paciente 7	No	Sí	7
Paciente 8	Sí	No	8
Paciente 9	Sí	No	4
Paciente 10	Sí	No	12

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

Anexo 5

Desglose de pacientes con tumores secretores de PRL

PRL basal ng/ml	Tamaño (mm)	Tto médico inicial	Tipo cirugía	Tto médico Postop	PRL 6 meses	Tto médico 6 meses	Cura al año	Tto al año	Años seg
2000	21	No	Microscópico	Cabergolina	2,9	No	Si	No	10,2
113	11	Cabergolina	Endoscópico	No	0,35	No	Si	No	3
471	13	Bromocriptina	Microscópico	No	57	Cabergolina	Si	No	5,9
250	19	Cabergolina	Endoscópico	Cabergolina	79	Cabergolina	No	Cabergolina	2
4,23	17	Cabergolina	Microscópico	Cabergolina	6,9	No	Si	No	9,7
9000	60	No	Microscópico	Cabergolina	149	Cabergolina	No	Cabergolina	8
564	25	No	Microscópico	No	22	No	Si	No	11,6
54	7	No	Microscópico	No	4,8	No	Si	No	10,9
101	6	Cabergolina	Microscópico	No	24	No	Si	No	10,2
63	7	Cabergolina	Microscópico	No	34	No	Si	No	10,2
124	8	Bromocriptina	Microscópico	No	0,9	No	Si	No	11,2
19000	42	Cabergolina	Microscópico	Cabergolina	1019	Cabergolina	No	Cirugía	8,9
9664*	45	No	Endoscópico	Cabergolina	5050	Cabergolina	No	Cabergolina	3,6
5050	45	No	Endoscópico	Cabergolina	71	Cabergolina	No	Cabergolina	3
90	9	Cabergolina	Endoscópico	No	16	No	Si	No	1,9
143	4	Cabergolina	Endoscópico	No	9,3	no	si	No	1,7

* Uno de estos casos se trata de un paciente en el que se realizó cirugía primaria por error en el diagnóstico inicial y con resección incompleta. A pesar de iniciar tratamiento farmacológico inmediato postoperatorio, el paciente decidió someterse a nueva intervención pasados 6 meses, persistiendo cifras elevadas de prolactina en la actualidad a pesar del tratamiento farmacológico (*).

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

Anexo 6

Desglose de pacientes con tumores secretores de GH

GH basal ng/dl	Tamaño (mm)	Fenotipo acromegalia	AP Tumor Gastrointestinal	Tto médico inicial	Cura 6 meses	Tto médico a 6 meses	Cura al año	Tto médico al año	Años seg
24,34	12	No	Si	No	Si	No	Si	No	11
20,01	9	Si	Si	No	Si	No	Si	No	11,9
1,76	8	Si	Si	Sandostatin	Si	No	Si	No	4,11
30,56	17	Si	Si	Somatulina	No	Somatulina	Si	Somatulina	5,03
24,86	20	No	Si	No	No	Somatulina	Si	Somatulina	4,04
6	33	Si	Si	No	No	Sandostatin y Cabergolina	Si	Sandostatin	4,03
X	14	Si	Si	No	Si	No	Si	No	5,2
13,2	23	No	No	Somatulina	Si	No	Si	No	1
8,93*	25	No	No	No	No	No	Si	No	9
0,96	20	Si	No	Somatulina	Si	No	Si	No	6,3
7,9	11	Si	No	No	No	Sandostatin	Si	Sandostatin	10
0,18	10	Si	No	Sandostatin	Si	No	Si	No	8,1
44	12	Si	Si	Sandostatin	No	Sandostatin	No	Pegmisomant	10
2,4	12	Si	X	No	Si	No	Si	No	7,2
5,9	10	Si	No	Sandostatin	No	Somatulina	Si	Somatulina	9,5
X	X	Si	X	X	No	X	X	X	4,3

*Unica recidiva de la serie

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

Anexo 7

Control hormonal de los adenomas funcionantes de las mayores series endoscópicas de los últimos 5 años.

AUTOR	AÑO	N	TIPO	CONTROL HORMONAL MICROADENOMA (%)	CONTROL HORMONAL MACROADENOMA (%)
Hofstetter (92)	2011	86	GH	75	40
			PRL	92,3	57,1
			ACTH	54,5	71,4
Gondim (78)	2010	135	GH	81,8	68
			PRL	100	82,3
			ACTH	75	62,5
			FSH-LH	71,4	
			TSH	100	
Campbell (90)	2009	26	GH	75	54,5
Yano (94)	2009	29	GH	87,5	65,2
			PRL	94,1	41,7
Macchia (93)	2009	26	TSH	67	40
Choe (91)	2008	12	GH	100	87,5
			ACTH	100	

Anexo 8

Resultados del tratamiento quirúrgico de la Enfermedad de Cushing considerando insuficiencia adrenal un cortisol basal <2 µg/dL (11).

AUTOR	PACIENTES	PERIODO	REMISIÓN INICIAL (%)	SEGUIMIENTO (meses)
Etxabe, 1994	49	1975-1992	88	56
Swearingen, 1999	161	1978-1996	90	96
Pikkarainen, 1999	63	1981-1994	34	84
Lindholm, 2001	73	1985-1995	66	96
Hammer, 2004	289	1975-1998	82	132
Dekkers, 2007	74	1977-2005	80	120
Clayton, 2011	60	1960-2009	90	180
Hassan-Smith, 2012	80	1988-2009	83	132

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 859774

Código de verificación: LB6Z34HB

Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

Anexo 9

Resultados de cirugía transesfenoidal primaria en la Enfermedad de Cushing considerando insuficiencia adrenal un cortisol basal <5 µg/dL.

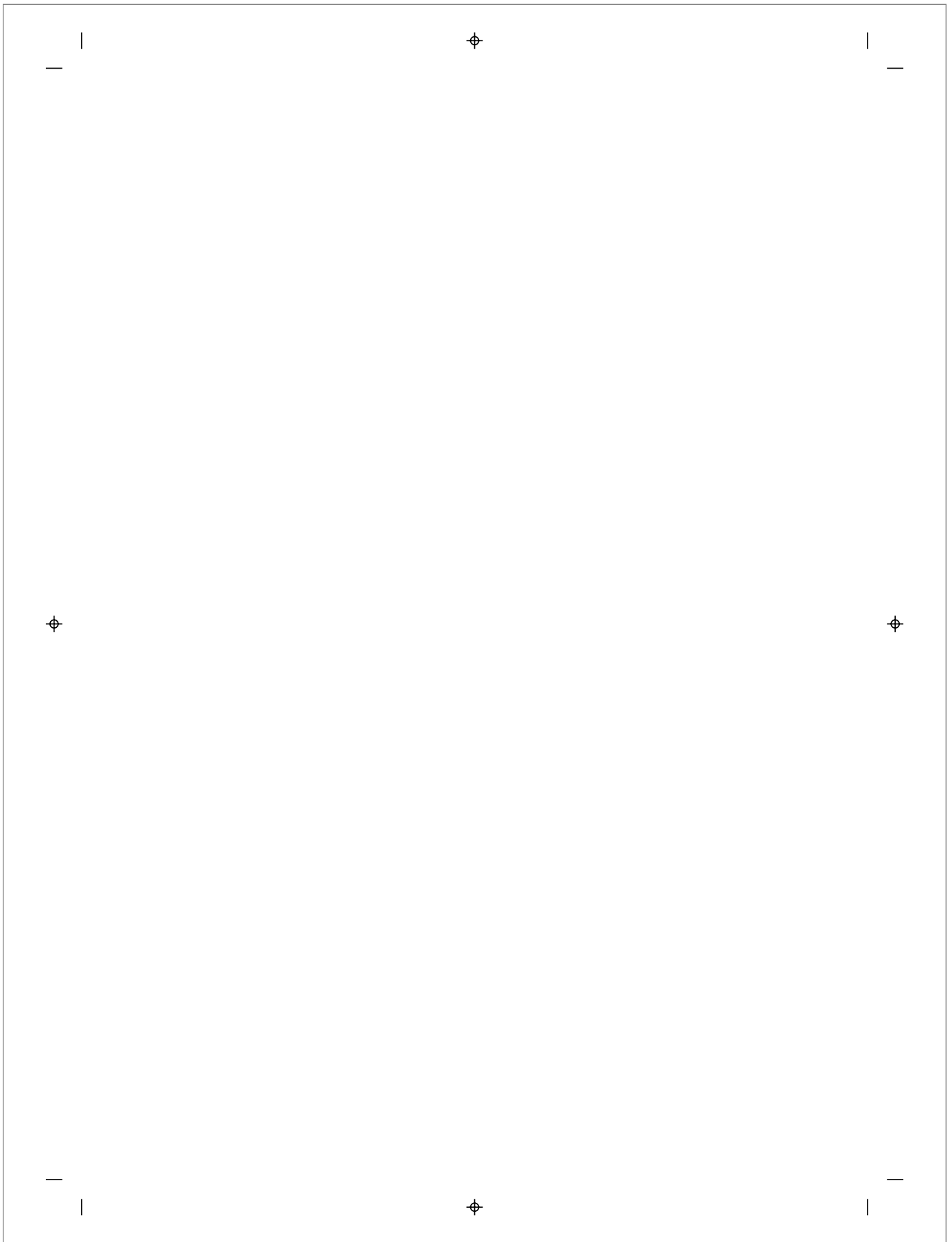
AUTOR	PACIENTES	MICROAD	MACROAD	REMISION (%)	RECURRENCIA (%)	AÑOS SEGUIMIENTO
Chandler 1987	34	21	3	25/34 (74%)	-	-
Nakane 1987	100	76	17	86/100 (86%)	8/86 (9%)	3.2
Guilhaume 1988	64	36	4	42/64 (66%)	6/42 (14%)	2
Mampalam 1988	216	135	36	171/216 (79%)	9/171 (5%)	3.9
Tindall 1990	53	37	7	45/53 (85%)	1/45 (2%)	4.8
Bochicchio 1995	668	NS	NS	510/668 (76%)	65/510 (8%)	3.8
Petruson 1997	31	28	3	24/31 (77%)	1/24 (4%)	4.5
Blevins 1998	21	0	21	14/21 (67%)	5/14 (36%)	5.2
Semple 2000	105	72	33	79/105 (75.2%)	-	-

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36

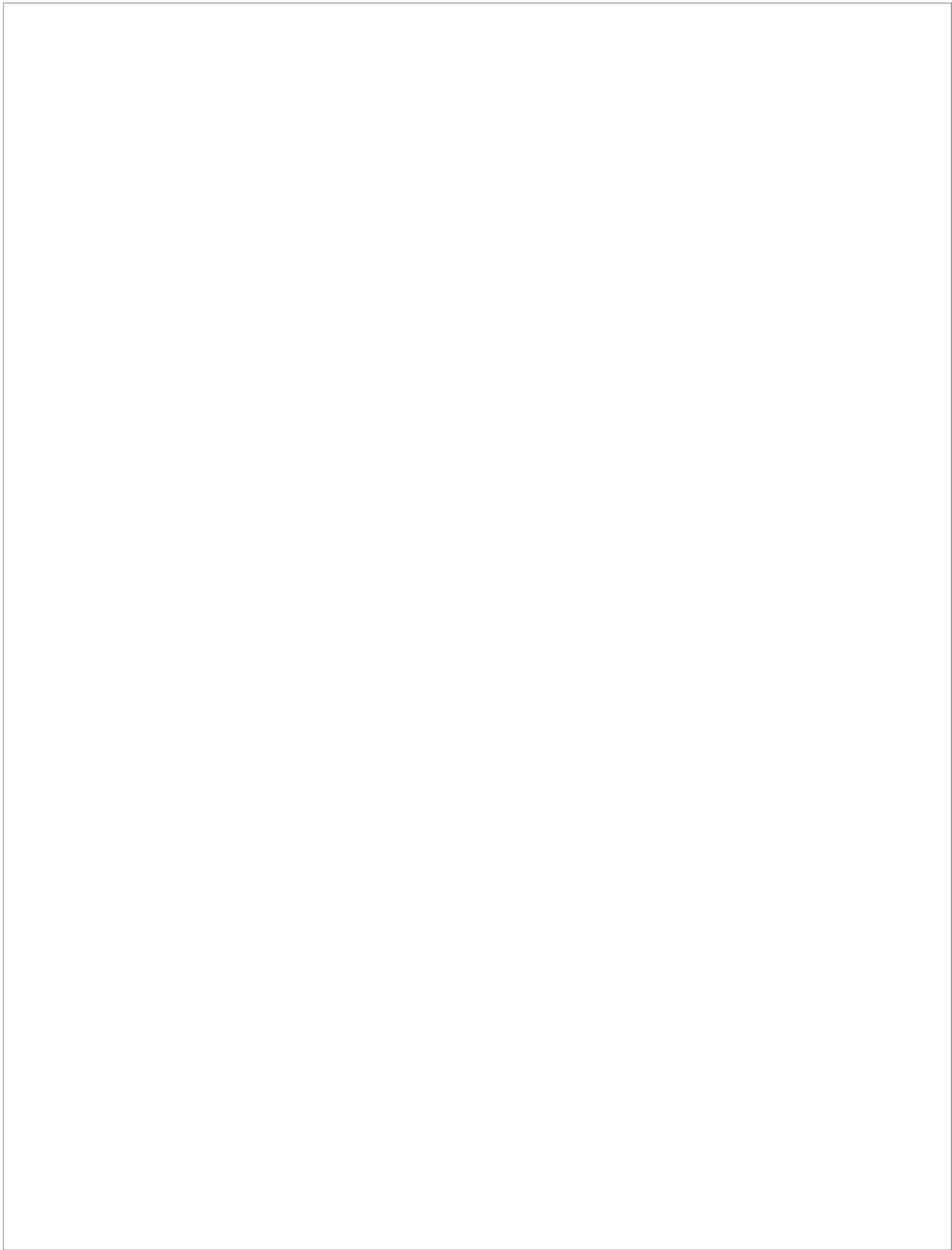
*“ De la mar al precepto, del precepto al concepto, del
concepto a la idea, ¡ Oh, la linda tarea!, de la idea a
la mar. ¡ Y otra vez a empezar!*

Antonio Machado

Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 <i>La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion</i>	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA</i>	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ</i>	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA</i>	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA <i>En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO</i>	15/03/2017 16:59:36



Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion	
Identificador del documento: 859774	Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA	Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ	19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA	20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO	15/03/2017 16:59:36



ULL | Universidad de La Laguna

<p>Este recibo incorpora firma electrónica de acuerdo a la Ley 59/2003 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: http://sede.ull.es/validacion</p>		
Identificador del documento: 859774		Código de verificación: LB6Z34HB
Firmado por: UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de YANIRE SANCHEZ MEDINA		Fecha: 19/02/2017 20:32:41
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de JOSE JAIME DOMINGUEZ BAEZ		19/02/2017 22:17:54
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de IGNACIO LLORENTE GOMEZ DE SEGURA		20/02/2017 10:40:12
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA En nombre de ERNESTO PEREDA DE PABLO		15/03/2017 16:59:36