

SIMPOSIO

INTERDISCIPLINARIO SOBRE TUMORES DE HIPOFISIS

INTRODUCCION

Rolando Calderón ()*

Aunque los tumores de hipófisis constituyen solo el 100/o de las neoplasias intracraneales, tienen una extraordinaria importancia clínica por las siguientes razones:

1. Su localización, profunda en la base del cráneo y en un compartimiento tan pequeño como la silla turca, hace que la exploración radiológica sea difícil y que la afirmación que una silla turca está aumentada de tamaño no pueda hacerse tan fácilmente; por lo demás, algunos tumores son muy pequeños y no llegan a deformar la silla turca lo que complica la interpretación radiológica y priva al clínico de este valioso método auxiliar.

2. La localización de la hipófisis por debajo del quiasma-óptico hace que, muchas veces, el primer síntoma de la existencia del tumor lo constituyan las manifestaciones oculares; además, la evolución de las mismas, su gravedad e intensidad modifican el pronóstico y pueden constituirse, incluso, en la indicación más precisa de la necesidad de un tratamiento quirúrgico.

3. El progreso de la radioterapia, en el sentido de poder irradiar zonas pequeñas con radiaciones de gran intensidad, hace posible que muchos de estos tumores puedan ser tratados con radioterapia con buenos resultados, siempre y cuando se sigan ciertas normas operativas que es necesario conocer.

4. El notable éxito que se viene obteniendo con la cirugía transesfenoidal de hipófisis en el tratamiento quirúrgico de estos tumores, aun de los muy pequeños, ha renovado el interés de esta técnica quirúrgica, que olvidada por muchos años, cobra ahora un vigoroso impulso y con la cual se están obteniendo numerosos éxitos en diferentes partes del mundo.

5. La riqueza fisiológica de la hipófisis determina que los cuadros clínicos a que puedan dar origen los tumores de hipófisis sean de los más variados e interesantes.

Entre los tumores funcionantes más frecuentes están los que producen exceso de secreción de hormona de crecimiento, de ACTH o de prolactina. Los casos de tumores con exceso de secreción de hormona tirotrófica o de gonadotrofinas son muy raros. Caso aparte lo constituyen los denominados adenomas cromóforos que pueden dar origen también a las más variadas manifestaciones

clínicas. De otro lado, el hipopituitarismo, total o parcial, originado por tumores o pseudo tumores, como en los casos denominados de "silla turca vacía", se presentan también con una gama de manifestaciones clínicas y de laboratorio que es necesario examinar cuidadosamente para llegar a un diagnóstico.

Finalmente, no quisiera terminar estas breves palabras de introducción sin mencionar el extraordinario interés que se está prestando recientemente a la influencia de las hormonas, sobre todo las polipeptídicas, sobre el sistema nervioso y sobre el comportamiento (1), y al descubrimiento reciente de las denominadas "endorfinas" y "enkefalinas" (las enkefalinas serían una parte más pequeña, el "núcleo" de las endorfinas), derivadas de una gran molécula manufacturada por la glándula pituitaria, una de cuyas partes sería el ACTH y otra las hormonas lipotrópicas tan ansiosamente buscadas. Las endorfinas, de una manera similar a la morfina, actuarían sobre determinados receptores especiales para los opiáceos, sobre todo a nivel del sistema límbico y contribuirían en la génesis de los dos efectos más conocidos de los opiáceos, la analgesia y la euforia (2). ¿Qué importancia tendrán estos descubrimientos en el futuro? . Es temprano todavía para decirlo; pero se piensa que algunos casos de adicción a la morfina podrían estar relacionados a modificaciones en estos receptores.

Se integraría así la interrelación entre sistema nervioso, sistema endocrino y sistema psíquico, demostrando, una vez más, que el ser humano es un todo, imposible de compartimentalizar y un poco más complejo de lo que generalmente se piensa.

Por todas estas consideraciones, la Sociedad Peruana de Endocrinología, que me honro en presidir, organizó este Simposio Interdisciplinario que se llevó a cabo el día 20 de setiembre de 1978 y que puso en evidencia que en el manejo de los tumores de hipófisis solo el trabajo en equipo ofrece los mejores resultados.

BIBLIOGRAFIA

1. Strand FL: The influence of hormones on the nervous system. *BioScience* 25 : 568, 1975.
2. Margules DL y col.: B-Endorphins is associated with over eating in genetically obese mice and rats. *Science* 202 : 988, 1978.

(*) Presidente de la Sociedad Peruana de Endocrinología.

DIAGNOSTICO CLINICO - ENDOCRINOLOGICO DE LOS TUMORES HIPOFISARIOS

Fausto Garmendía (*)

GENERALIDADES

El diagnóstico clínico de los tumores hipofisarios se efectúa mediante la obtención de manifestaciones de dos tipos:

1. Síndrome de expansión sellar.
2. Síndromes de disfunción endocrina.

Independientemente del tipo de tumor, toda expansión en la región hipofisaria y vecinas nos ofrecerá manifestaciones comunes como cefalea y limitación de los campos visuales, menos frecuentemente síntomas de alteración hipotalámica (diabetes insípida, trastornos del apetito, sueño, etc.) y ocasionalmente síntomas de compromiso de pares craneales (III, IV, VI, I) o crisis convulsivas de tipo uncinado. Estas manifestaciones no se encuentran en los microadenomas, cuyo crecimiento se circunscribe a los límites de la silla turca y sin embargo ya pueden haber dado un cuadro endocrino, inclusive marcado.

En la tabla Nº 1 se aprecian los diferentes síndromes de disfunción endocrina que se pueden establecer a raíz del desarrollo de un tumor hipofisario, los cuales dependen de la naturaleza funcionante del tumor.

TABLA Nº 1

CLASIFICACION DE LOS TUMORES HIPOFISARIOS

Funcionantes

- STH Acromegalia, gigantismo.
- ACTH Enfermedad de Cushing, síndrome de Nelson.
- PRL Galactorrea no puerperal.
- TSH Hipertiroidismo.
- MSH Melanodermia.
- FSH, LH en casos con y sin hipogonadismo primario.

No funcionantes

- Primarios : adenoma cromóforo, craneofaringioma.
- Secundarios: metástasis de ca. de mama.

En la tabla Nº 2 se presenta la casuística de los pacientes estudiados por nosotros en el Hospital Dos de Mayo. Se ha considerado sólo a aquellos casos con estudio hormonal, por lo tanto, estas cifras no representan la incidencia de esos cuadros clínicos en el Hospital Dos de Mayo, desde que además incluye a pacientes referidos de los

(*) Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; Servicio de Endocrinología, Hospital Dos de Mayo, Lima, Perú.

Servicios de Neurocirugía del Hospital San Juan de Dios del Callao (Jefe: Dr. Marco A. González); Santo Toribio de Mogrovejo (Jefe: Dr. Juan Franco); Servicio de Endocrinología del Hospital Central Nº 1 (Jefe: Dr. Mario Zubiarte) y ciertamente también del Servicio de Neurocirugía del propio Hospital Dos de Mayo.

TABLA Nº 2

CASUISTICA

	Hombres	Mujeres	Totales
1. Acromegalia	25	12	37
2. Galactorrea no puerperal (no asociada a otras condiciones)		21	21
3. Tumores no funcionantes	11	13	24
4. Enfermedad de Cushing	2	4	6
5. Síndrome de Nelson		2	2
6. Gigantismo	1		1
		TOTAL:	91

Estos casos fueron estudiados mediante la aplicación de las siguientes pruebas:

1. Supresión:
 - 1.1. Prueba de tolerancia de la glucosa (PTG): para el diagnóstico de acromegalia activa.
 - 1.2. Prueba de supresión con dexametasona: para el diagnóstico de enfermedad de Cushing.
 2. Estimulación:
 - 2.1. Hipoglicemia inducida mediante la administración de insulina (0.1 UI/kg de peso) o tolbutamida (15 mg/kg) para medir la reserva hipofisaria de somatotropina (STH) y ACTH (este último indirectamente por el dosaje de cortisol en sangre).
 - 2.2. Prueba de estimulación con hormona liberadora de LH-FSH (Gn-RH), se administró 50 ug de este compuesto por vía endovenosa en bolo para medir la reserva hipofisaria de LH-FSH.
 3. Se efectuaron mediciones de iodo proteico (PBI), tiroxina y/o captación de I-131 para establecer indirectamente la producción de TSH.
- Se ha determinado en sangre STH, LH y cortisol por métodos radioinmunológicos (1, 2, 3).

ACROMEGALIA:

El diagnóstico de la acromegalia no se debe limitar al hallazgo de los signos característicos de la enfermedad (aumento del volumen de manos y pies, pronunciamiento de los arcos superciliares y zigomáticos, macroglosia, aumento de los pliegues cutáneos, pronunciamiento de los relieves músculo esqueléticos), sino que es imprescindible determinar el grado de actividad hormonal.

La determinación de STH tanto después de una sobrecarga de glucosa, como durante una hipoglicemia inducida y finalmente después de la administración de 2- α -bromoergocriptina, son estrictamente necesarios para una evaluación apropiada.

En la tabla N^o 3 se resumen los hallazgos del estudio de STH en 37 pacientes diagnosticados clínicamente como acromegálicos, cuyos rasgos somáticos eran inequívocos de la enfermedad y por lo tanto revelaban un padecimiento de larga data.

TABLA N^o 3

SUBDIVISION DE LA ACROMEGALIA POR EL GRADO DE ACTIVIDAD HORMONAL

1. Acromegalia activa		32
Sin tratamiento	23	
Después de tratamiento	9	
Irradiación	5	
Hipofisectomía	4	
2. Acromegalia inactiva		5
Acromegalia frustra	2	
Después de tratamiento	3	
TOTAL		37

La determinación basal de STH no es suficiente para establecer el diagnóstico de acromegalia. Existen estímulos, como ligera actividad física o stress, principalmente en el sexo femenino (4), que normalmente pueden elevar la concentración de STH. Así mismo, en nuestro medio, hemos demostrado que el habitante normal de altura tiene una concentración ligeramente mayor de STH (5, 6). Por lo que es indispensable medir la STH durante una prueba de tolerancia de la glucosa, que normalmente deprime la concentración de STH. Aceptamos como activa una acromegalia cuando la concentración de STH es superior a 5 ng/ml a los 90 minutos de la administración de 100 g de glucosa por vía oral.

En la figura N^o 1 apreciamos que la concentración de STH de los pacientes no tratados es mayor que la de los pacientes que recibieron irradiación o hipofisectomía, inclusive si quitamos las cifras muy elevadas de un paciente, cuyas concentraciones superaban los 700 ng/ml. Esto significa que el tratamiento tiene efecto en la disminución de STH, aunque debemos señalar que la normalización se consiguió sólo en 3 casos.

La acromegalia no se produce únicamente por tumores hipofisarios, el hallazgo de actividad estimulante de STH en la sangre de acromegálicos hace pensar en la posibilidad

ACROMEGALIA

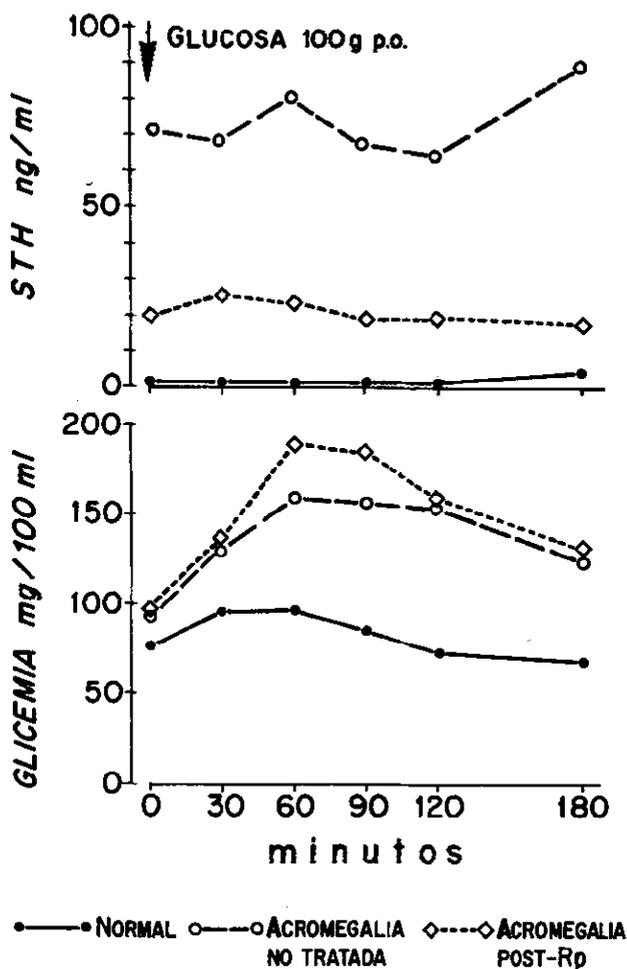


Figura N^o 1: Concentraciones de somatotropina (STH) y glucosa en sangre durante una prueba de tolerancia de la glucosa oral en sujetos normales, pacientes acromegálicos no tratados y en acromegálicos después de tratamiento mediante radiaciones o cirugía.

de un origen hipotalámico o neurológico de la enfermedad, así mismo se han descrito casos de producción ectópica de STH y de factor liberador de STH en adenomas bronquiales de tipo carcinoide (7). Por otro lado, Young y col. (8) al efectuar una correlación clínico-patológica en 50 casos de acromegalia, han demostrado que los tumores eosinófilos típicos son pequeños, contienen abundante cantidad de STH, no ocasionan trastornos visuales, pero en cambio desarrollan manifestaciones clínicas marcadas; en contraposición a esto en 44 casos hallaron tumores "atípicos", que determinaron mayor crecimiento de la silla turca, compresión de las vías ópticas y menor cuadro clínico de acromegalia.

Con la finalidad de diagnosticar la presencia de un microadenoma es necesario efectuar pruebas dinámicas que permitan establecer autonomía en la secreción de STH, tal es la hipoglicemia inducida, y efectuar estudios radiográficos.

ACROMEGALIA HIPOGLICEMIA INDUCIDA

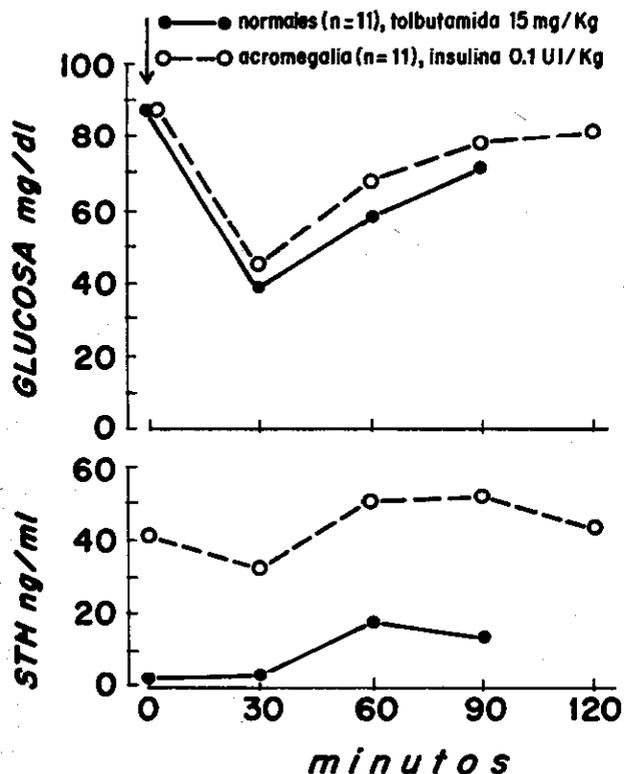


Figura N° 2: Concentraciones de somatotropina (STH) y glucosa en sangre durante una prueba de hipoglicemia inducida en normales y pacientes acromegálicos.

cos especiales tales como la tomografía hipocicloidial y la tomografía computarizada. En la figura N° 2, apreciamos que la hipoglicemia insulínica no determinó una elevación significativa de STH, pese a conseguirse una hipoglicemia adecuada, señalando autonomía en la producción de la hormona en la acromegalia.

Diversos trabajos han demostrado el efecto beneficioso de la 2- ∞ bromoergocriptina (Bromocriptina, CB 154) en el tratamiento de la acromegalia (9, 10), esto sin embargo no es común a todos los pacientes, por lo que es recomendable la realización de una prueba previa con 2.5 a 5 mg de bromocriptina, como fue el caso de la paciente de la figura N° 3, la cual no respondió al tratamiento con este fármaco, siendo necesario referirla para una hipofisectomía transesfenoidal selectiva del microadenoma.

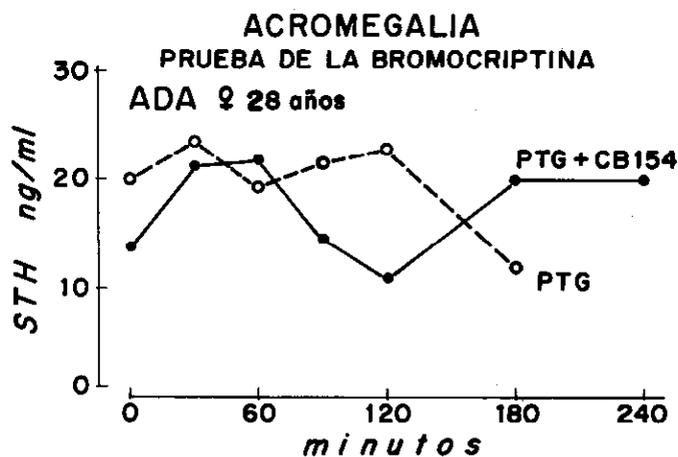


Figura N° 3: Concentraciones de somatotropina en la paciente acromegálica A.D.A. durante una prueba de tolerancia de la glucosa (PTG) y después de la administración conjunta de glucosa y bromocriptina (PTG + CB 154).

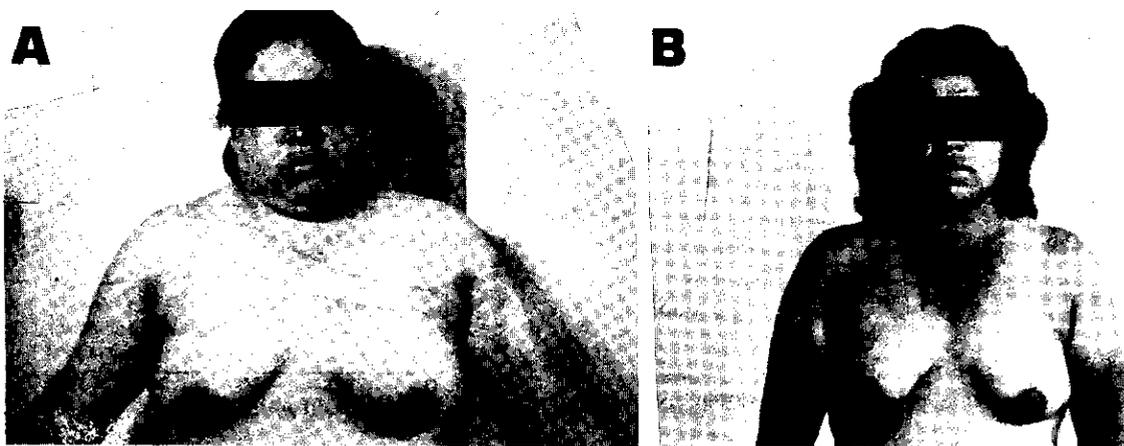


Figura N° 4: Paciente BM con síndrome de Cushing antes (A) y después (B) de irradiación de la hipófisis con cobalto.

ENFERMEDAD DE CUSHING. SINDROME DE NELSON:

La enfermedad de Cushing se desarrolla a través de una producción aumentada de ACTH de origen hipofisario, responsable de la hiperplasia bilateral de las suprarrenales y del aumento de los esteroides que desarrollan el síndrome de Cushing clásico.

En diferentes series, se ha podido demostrar que un 100/o de casos tienen un tumor hipofisario, en algunos demostrable antes, generalmente se desarrolla después de la suprarrenalectomía bilateral (11), este cuadro constituye el síndrome de Nelson (12), que destaca por mostrar un tumor hipofisario de crecimiento rápido, a veces invasivo, que produce cantidades muy elevadas de ACTH, condición que explica la melanodermia, pese a que los pacientes reciben cantidades suficientes de corticoides.

El hallazgo de una respuesta exagerada de ACTH después de la administración de lisina—vasopresina es altamente sugestivo de la presencia de tumor productor de ACTH (11).

Anteriormente hemos publicado (13, 14) información sobre el desarrollo de tumor hipofisario en pacientes con enfermedad de Cushing, que fueron suprarrenalectomizados y en las cuales se constató cifras muy altas de ACTH.

De allí la tendencia actual a tratar la enfermedad de Cushing mediante la irradiación, cuyo efecto beneficioso se puede apreciar objetivamente en la figura N° 4.

GALACTORREA NO PUERPERAL:

En la tabla N° 4 apreciamos las diferentes expresiones clínicas de la galactorrea no puerperal, aunque se debe llamar la atención sobre la tendencia actual de abandonar los epónimos, aceptando la concepción unitaria de la enfermedad (galactorrea—amenorrea) con diversas formas clínicas.

TABLA N° 4

GALACTORREA NO PUERPERAL

1. Galactorrea — amenorrea
 - Síndrome de Chiari — Frommel
 - Síndrome de Argonz—Del Castillo
 - Síndrome de Forbes—Albright
2. Galactorrea (sin amenorrea)
3. Galactorrea asociada a otras condiciones
 - Acromegalia
 - Hipotiroidismo primario
 - Drogas: fenotiazina, reserpina, metil dopa.

En la mayoría de estas condiciones, se encuentra una elevación de prolactina como denominador común. Se señala que no hay galactorrea sin hiperprolactinemia; pero sí se puede observar hiperprolactinemias sin galactorrea. Es

necesaria la participación de los estrógenos en la preparación de la glándula mamaria para la secreción láctea, esto ciertamente, incluye a la hiperprolactinemia del varón.

La impotencia sexual, depresión mental y retardo en el desarrollo puberal, son condiciones clínicas que pueden estar en relación con una hiperprolactinemia, así mismo, algunas amenorreas producidas por anticonceptivos orales podrían desencadenarse a través de una hiperprolactinemia. Toda amenorrea debe obligar a un examen cuidadoso de las glándulas mamarias, sin lo cual se pierde la oportunidad de diagnosticar una galactorrea—amenorrea.

La detección de una silla turca incrementada y otras manifestaciones de expansión sellar nos autorizan a efectuar el diagnóstico de S. de Forbes—Albright. En el síndrome de Chiari—Frommel se acepta un origen hipotalámico; sin embargo, en este caso, como especialmente en el síndrome de Argonz—Del Castillo, se ha sugerido la necesidad de descartar microadenomas como etiología de estos procesos. Se señala que el hallazgo de concentraciones muy altas de PRL, mayores de 200 ng/ml y/o una falta de respuesta frente a las pruebas de TRH y l—dopa son muy sugestivas de tumor, así éste no sea demostrable por los procedimientos radiológicos convencionales.

TUMORES NO FUNCIONANTES:

Los tumores denominados "no funcionantes", ocasionalmente, han demostrado tener actividad hormonal, se refiere principalmente a secreción de PRL, pero en general ofrecen variados grados de deficiencia de la función hipofisaria, que no guardan un patrón constante (15).

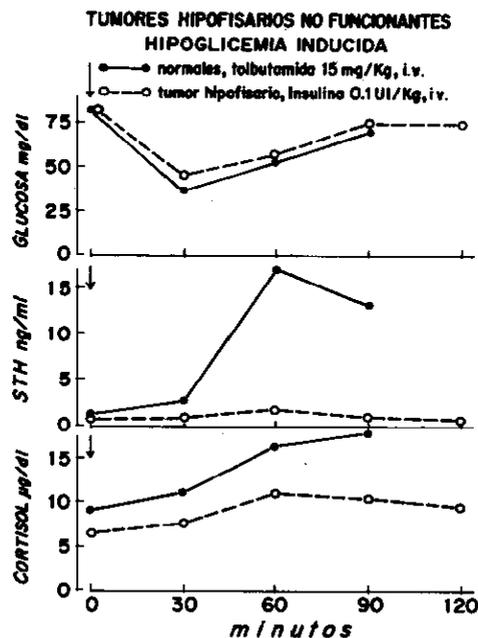


Figura N° 5: Efecto de la hipoglucemia inducida sobre las concentraciones sanguíneas de glucosa, somatotropina (STH) y cortisol en normales y en pacientes con tumores no funcionantes de la hipófisis.

La STH suele ser comprometida precoz y más frecuentemente, esta deficiencia se hace ostensible clínicamente en niños, en cambio en los adultos suele pasar desapercibida. En segundo término, se puede limitar la producción de las gonadotropinas, pero esta alteración no suele ser constante. Posteriormente se puede encontrar una disminución de TSH y muy tardíamente y en menor proporción de ACTH.

Un dato concretamente observado por nosotros es que pacientes con tumor hipofisario que tienen presión arterial baja y una hipoglicemia sostenida después de la inyección de insulina, tienen deficiencia de STH y ACTH, la respuesta en cortisol suele ser deficiente (15).

En la figura Nº 5 se puede apreciar la deficiencia de la reserva hipofisaria de STH y cortisol (ACTH) después de una hipoglicemia inducida y en la figura Nº 6 la limitación de la producción hipofisaria de LH después de la prueba de Gn-RH, en 24 tumores hipofisarios no funcionantes, de los cuales 6 correspondían a craneofaringiomas, en 10 se constató la presencia de adenoma cromóforo y 8 están pendientes de diagnóstico histológico.

TUMORES HIPOFISARIOS NO FUNCIONANTES PRUEBA DE LA Gn-RH

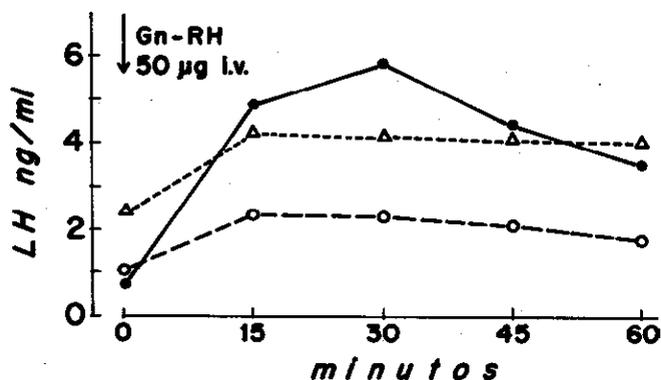


Figura Nº 6: Efecto de la hormona liberadora de LH-FSH (Gn-RH) sobre las concentraciones sanguíneas de LH en normales y en pacientes con tumores no funcionantes de la hipófisis.

CRITERIOS CLINICOS PARA EL DIAGNOSTICO DE LOS TUMORES HIPOFISARIOS

Tomando en consideración los resultados expuestos, se delinea a continuación una lista de criterios primordiales que deben facilitar el diagnóstico de los tumores hipofisarios:

1. Limitación de los campos visuales.
2. Cefalea persistente.
3. Incremento de tamaño o deformación de la silla turca.
4. Cuadros endocrinos de hiperfunción o de deficiencia hipofisaria.
5. Concentraciones basales muy elevadas de hormonas hipofisarias en sangre.
6. Autonomía funcional, demostrada por pruebas dinámicas.

7. Desaparición de los ritmos de secreción (circadiano, sueño, pulsos).

TRATAMIENTO:

Si bien es cierto que la irradiación y la hipofisectomía ofrecen posibilidades de mejoría y cura, se debe mencionar que en los últimos años se han incorporado diferentes drogas, eficaces en el tratamiento de la secreción exagerada de hormonas por los tumores (tabla Nº 5). Esto tiene mayor importancia, cuando en diversas series de pacientes irradiados o hipofisectomizados, se ha podido demostrar que no siempre se consigue una normalización de las cifras hormonales, circunstancia en la cual estos fármacos actúan con mayor eficiencia y se tornan en medicamentos complementarios de gran valor.

TABLA Nº 5

TRATAMIENTO DE LOS TUMORES HIPOFISARIOS

1. Irradiación
 - Cobalto terapia
 - Implantación de partículas radiactivas
 - Irradiación con partículas pesadas
2. Hipofisectomía
3. Tratamiento médico
 - Bromocriptina : Galactorrea (16), acromegalia (90).
 - Ciproheptadina : Enfermedad de Cushing, síndrome de Nelson (17, 18).
 - 1-Dopa : Acromegalia, galactorrea (19).
 - Somatostatina : Acromegalia, enfermedad de Cushing (20).

AGRADECIMIENTOS:

El autor deja constancia de su agradecimiento a las siguientes personas e instituciones:

Hormone Distribution Office, NIH, USPHS por la donación de sueros anti-LH, anti-FSH, anti-STH y standard de STH.

Dra. Anne S. Hartree, Departamento de Bioquímica, Universidad de Cambridge por la donación de hLH y hFSH purificados.

Dra. Marianne Van den Ohe, Hoechst AG Francfort/Main, por la donación de LH-FSH-RH.

Dr. M. Neubauer, Centro de Medicina Interna, Departamento de Endocrinología, Universidad de Francfort/Main por la donación de suero anti-cortisol.

Dr. León Trelles, Sandoz del Perú, por la donación de bromocriptina.

Srta. Elizabeth Espejo, por su excelente cooperación técnica.

BIBLIOGRAFIA:

1. **Utiger RD, Parker ML, Daughaday WH:** Studies of human growth hormone. A radioimmunoassay for human growth hormone. *J Clin Invest* 41 : 254, 1962.
2. **Odell WD, Ross GT, Rayford PL:** Radioimmunoassay for luteinizing hormone in plasma or serum: physiological studies. *J Clin Invest* 46 : 248, 1967.
3. **Ruder HJ, Guy RL, Lipsett MB:** A radioimmunoassay for cortisol in plasma and urine. *J Clin Endocrinol Metab* 35 : 219, 1972.
4. **Frantz AG, Robkin MT:** Effects of estrogen and sex difference in secretion of human growth hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 25 : 1450, 1966.
5. **Sutton JR, Young JD, Lazarus, Hickie JB, Garmendia F, Velásquez T:** Hormonal response to altitude, *Lancet* 2 : 1194, 1970.
6. **Garmendia F, Urdanivia E, Torres J, Tamayo R, Arévalo C:** Efecto de la tolbutamida sobre la concentración de insulina, cortisol y hormona de crecimiento en la altura. 8vo. Congreso Panamericano de Endocrinología, p. 13 Bs. As., Argentina, 1974.
7. **Sönksen PH, Ayres AB, Braimbridge M y col:** Acromegaly caused by pulmonary carcinoid tumors. *Clin Endocrinol* 5: 503, 1976.
8. **Young D, Bahan R, Randall R:** Pituitary tumors associated with acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 25: 249, 1965.
9. **Chiodini PG, Liuzzi A, Botalla L y col:** Stable reduction of plasma growth hormone (hGH) levels during chronic administration of 2-Br α ergocryptine (CB 154) in acromegalic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 40: 705, 1975.
10. **Camarini F, Massara F, Belforte L, Molinatti GM:** Changes in plasma growth hormone levels in normal and acromegalic subjects following administration of 2-bromo- α ergocryptine. *J Clin Endocrinol Metab* 40: 363, 1975.
11. **Raux MC, Binoux M, Luton JP, Gourmelon M, Girard F:** Studies of ACTH secretion control in 116 cases of Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 40 : 186, 1975.
12. **Nelson DH, Meakin JW, Thorn G:** ACTH-producing pituitary tumors following adrenalectomy for Cushing's syndrome. *Ann Int Med* 52 : 560, 1960.
13. **Morante M, Garmendia F, Cabieses F:** Un caso de síndrome de Nelson. VII Jornadas Peruanas de Endocrinología, abstr. N: 9, Ica, Perú, 1977.
14. **Garmendia F:** Tumores hipofisarios secretores de hormonas. *Rev. Viernes Med* 27: 152, 1976.
15. **Garmendia F, Castillo O, Sánchez J, Valdivia H y Morante M:** Diagnóstico integral de la insuficiencia hipofisaria. VII Jornadas Peruanas de Endocrinología, abstr. N° 7, Ica, Perú, 1977.
16. **Del Pozo E, Varga L, Wyss G y col.:** Clinical and hormonal response to bromocriptin (CB 154) in galactorrhoea syndromes. *J Clin Endocrinol Metab* 39: 18, 1974.
17. **Krieger DT, Amorosa L, Linick F:** Cyproheptadine-induced remission of Cushing's disease. *New England J Med* 293: 893, 1975.
18. **Krieger DT, Condon EM:** Cyproheptadine treatment of Nelson's syndrome: restoration of plasma ACTH, circadian periodicity and reversal of response to TRF. *J Clin Endocrinol Metab* 46: 349, 1978.
19. **Turkington RW:** Inhibition of prolactin secretion and successful therapy of the Forbes-Albright syndrome with l-dopa. *J Clin Endocrinol Metab* 34: 306, 1972.
20. **Turrel JB y col.:** Inhibition by somatostatin of ACTH in Nelson's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 40: 1125, 1975.

RADIOLOGIA DE LOS TUMORES DE LA REGION SELLAR

Genaro Herrera García (*)

INTRODUCCION

La historia del estudio de los tumores hipofisarios corre paralela con la historia de la Neurorradiología. Mucho se ha avanzado desde que Oppenheim en noviembre de 1899, en Berlín, obtuviera la primera comprobación radiológica de un tumor hipofisario. La radiología simple del cráneo permite hoy día un diagnóstico preciso y bien detallado. Los exámenes contrastados, neumoencefalográficos y angiográficos, añaden datos sobre la expansión del proceso y su relación vascular. El advenimiento de la tomografía axial computarizada ha añadido un nuevo método diagnóstico, pero los exámenes tradicionales continúan siendo necesarios para un estudio completo (1).

El motivo de la presente comunicación es insistir en el valor de la radiología simple del cráneo y de los estudios contrastados en el diagnóstico de los tumores sellares, cuyas alteraciones están en relación con la expansión tumoral y con el desplazamiento y compromiso de las estructuras vecinas.

MATERIAL Y METODOS

Nuestro material está constituido por 28 casos de pacientes portadores de tumores sellares: 19 fueron adenomas hipofisarios, siendo cromóforos 15 de ellos y eosinófilos los 4 restantes. Los otros 9 fueron craneofaringiomas. Su estudio se realizó en los Departamentos de Radiología del Hospital Santo Toribio de Mogrovejo, Hospital General Base Cayetano Heredia y Hospital Militar Central, así como en la práctica privada. Todos llegaron al Servicio de Neurorradiología por presentar compromiso visual, trastornos endocrínicos e hipertensión endocraneana.

Tanto los adenomas cromóforos como los eosinófilos se presentaron en adultos. Todos los primeros pertenecieron al sexo femenino y 3 de los segundos al masculino. La edad varió entre los 24 y los 52 años. La edad de los craneofaringiomas osciló entre los 6 y los 35 años. Dos de ellos se detectaron en adultos, siendo 5 del sexo masculino.

A todos estos pacientes se les tomó radiografías del cráneo en las tres incidencias fundamentales: frontal, lateral y semiaxial, con la finalidad de obtener el volumen de la silla turca, detectar alteraciones sellares y la posible presencia de calcificaciones patológicas intracraniales. En 22 casos se realizó el estudio neumoencefalográfico, observándose tanto el aspecto ventricular como el cisternal. En 18 casos se realizó el estudio angiográfico, en sus fases arterial, capilar y venosa, en las incidencias frontal y lateral. En 23 de ellos se obtuvo comprobación de anatomía patológica.

(*) Profesor Asociado, Departamento de Radiología, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima.

RESULTADOS

El volumen sellar estuvo aumentado en los 19 casos de adenomas hipofisarios y en 7 de los craneofaringiomas. En los 2 casos restantes la silla turca fue normal, siendo el proceso de ubicación suprasellar.

Los elementos sellares más comprometidos han sido el piso y el dorso. En el primero, se ha observado desde erosión hasta hundimiento y su franca destrucción. En el dorso se ha visto desde descalcificación hasta destrucción con el rechazo hacia atrás, como los hallazgos más frecuentes. Los elementos sellares anteriores han estado alterados sólo en aquellos procesos de gran tamaño.

No hemos observado calcificaciones en los adenomas cromóforos ni en los eosinófilos, pero sí en los 9 casos de craneofaringiomas, siendo 2 únicamente intrasellares, otros 2 intra y suprasellares y los restantes sólo suprasellares.

En el estudio neumoencefalográfico de 22 casos, se observó aumento del volumen de los ventrículos laterales (66%), con deformación en el piso de los cuernos frontales (72%) y desplazamiento hacia afuera de los cuernos temporales (52%). El tercer ventrículo estuvo rechazado hacia atrás (88%), estando elevado en la mayoría de los casos, llegándose hasta la amputación de los recesos anteriores. El acueducto de Silvio estuvo desplazado hacia atrás y arriba, en arco de concavidad anterior (13%), en los procesos de expansión posterior.

Compromiso de las cisternas quiasmáticas y de la lámina terminal se halló en el 97% de casos, estando en algunos elevadas y en otros obturadas. En los craneofaringiomas suprasellares se las vio deprimidas por la compresión tumoral. La cisterna interpeduncular estuvo comprimida de adelante hacia atrás (77%). Es necesario remarcar que en todos nuestros casos se efectuó el estudio radiológico en procesos de larga evolución y volumen notable.

En el estudio angiográfico de 18 casos, el sifón carotídeo estuvo elongado y rechazado hacia afuera en 15. La bifurcación carotídea y la arteria cerebral anterior estuvieron elevadas, haciendo un arco de concavidad inferior, por el crecimiento del proceso expansivo. Con menor frecuencia se pudo ver la elevación de la arteria silviana. El sistema venoso profundo estuvo comprometido en todos los casos, con el rechazo del ángulo venoso hacia atrás y arriba y la elevación de la vena cerebral interna, por el desplazamiento del tercer ventrículo. En 3 casos la fase arterial fue normal, debido a la extensión posterior del proceso neofor-mativo, por lo que las estructuras anteriores no estuvieron comprometidas. En estos casos los desplazamientos venosos fueron de gran valor. En 2 de los casos se observó aumento de la vascularización de la cápsula, lo que permitió una mejor visualización y evaluación del crecimiento tumoral.

DISCUSION

Parafraseando a New (2), podemos considerar que la silla turca es como un espejo en el que se refleja la patología intracraneal. Varias son las alteraciones que pueden presentarse en la silla turca, entre las que podemos citar a las alteraciones en el volumen, en los contornos, en la integridad de la corteza y en el grado de mineralización (3). Es necesaria la presencia de varios factores para que se produzcan los cambios sellares. Kuo York Chynn (4) clasifica estos factores en intrínsecos y extrínsecos. Entre los primeros, considera el grado de neumatización de los senos esfenoidales y las características del diafragma sellar. Los factores externos están dados por el proceso expansivo, el grado de hipertensión endocraneana; la acción traumática del tercer ventrículo, en caso de estar dilatado y, en algunas ocasiones, el efecto producido por los elementos vasculares adyacentes.

Schuller (5) ha afirmado que no existe relación entre las alteraciones sellares y la localización de la lesión. Scheuernmann (6) observó, que mientras en los tumores eosinófilos de la hipófisis la silla turca presenta un aspecto balonado, en los tumores cromóforos el agrandamiento sellar es en sentido anteroposterior; sin embargo, procesos expansivos suprasellares y aun muy distantes podrían producir cambios similares.

Cushing (7) reportó que el 17.80/o de los tumores intracraneales de su casuística correspondió a adenomas hipofisarios. Puech y colaboradores (8), en su estadística del Hospital de Sainte Anne (París), dan cifras menores (60/o). Zulch (9) considera que el 70/o de los tumores intracraneales corresponde a adenomas hipofisarios. Ruseell y Rubinstein (10) establecen el predominio de los adenomas cromóforos (790/o), continuando luego los eosinófilos (150/o) y, por último, los basófilos (60/o). Es necesario observar que los adenomas hipofisarios se encuentran muy rara vez en niños (11).

Mientras que en los adenomas cromóforos y eosinófilos la silla turca presenta un aumento de volumen, en los adenomas basófilos no se observan alteraciones radiológicas sellares; sin embargo Taveras y Wood (12) han reportado dos casos en los que sí hallaron agrandamiento sellar. En varios casos de nuestra serie el incremento volumétrico ha sido notable, por haberse presentado los pacientes con un tiempo de evolución muy grande.

En algunas oportunidades los adenomas cromóforos pueden presentar gran poder de expansión, reportándose casos en los que se observa compromiso de la fosa media, las puntas de las pirámides petrosas, los senos cavernosos y las estructuras nerviosas adyacentes.

Varias opiniones se han dado sobre el mecanismo capaz de producir las alteraciones de la silla turca en los procesos expansivos intrasellares: la presión ejercida por la expansión suprasellar del tumor; la transmisión de la presión pulsátil de los vasos neoformados a través de la expansión suprasellar del tumor; la presión continua y su aumento progresivo dentro de la silla turca. En realidad, todos estos factores se conjugan para llegar a producir el agrandamiento sellar.

El diafragma sellar juega un papel muy importante en el crecimiento volumétrico de la silla turca en los procesos

expansivos intrasellares. Si su abertura central es grande la expansión tumoral se hace hacia arriba, con lo que se aminoran las alteraciones sellares. Si la abertura es más bien pequeña, el crecimiento del tumor es, en primer término, intrasellar, expandiéndose tardíamente hacia arriba. La resistencia diafragmática explicaría el compromiso de los senos esfenoidales y la alteración de todos los elementos sellares. Lindgren (13) afirma que los senos esfenoidales se encuentran alterados más frecuentemente en los adenomas eosinófilos. Mahmoud (3) discrepa al referir que esta alteración es más frecuente en los adenomas cromóforos (500/o).

Camp (14) considera que en los procesos expansivos intrasellares es posible observar agrandamiento circular y uniforme de la silla turca; erosión y elevación del dorso sellar; y depresión del piso sellar, el que en algunas ocasiones puede mostrar doble contorno, por el crecimiento irregular del tumor.

Pancoast (15) añade que la erosión sellar se inicia en la superficie anterior del dorso sellar. En los casos de doble contorno es muy importante el estudio tomográfico del dorso sellar, ya que en su presencia se debe descartar un proceso expansivo intrasellar, si bien puede observarse también en los tumores parasellares. Hay ocasiones en que puede hallarse agrandamiento sellar sin signos de compromiso hipofisario. Algunos autores, sin embargo, consideran que todo agrandamiento sellar debe considerarse patológico, hayan o no trastornos funcionales de la hipófisis.

El adenoma cromóforo se caracteriza por agrandamiento sellar, pudiendo ser muy marcado y no estar acompañado de otros signos radiológicos que evidencien alteraciones óseas de tipo metabólico en el cráneo o en cualquier otra parte del esqueleto. La silla turca suele agrandarse en dirección anteroposterior, tomando el aspecto de "pila bautismal" (16). El trastorno consiste en la atrofia simultánea del dorso y del piso de la silla turca. El dorso se adelgaza, se hace más cóncavo y cede ante la presión tumoral, desplazándose hacia atrás. De este modo el diámetro anteroposterior se hace mayor. Un efecto similar sufre el piso sellar; si el tumor produce mayor presión en un lado del piso se observaría la aparición del doble piso sellar. Esto se aprecia mejor en la radiografía postero anterior y en el estudio tomográfico de la región, debiendo descartarse siempre la posibilidad de un falso doble piso, por errores técnicos.

Lindgren (13) afirma que el balonamiento sellar es característico de los adenomas eosinófilos. Según este autor, el piso sellar es el primero en sufrir el efecto presor del tumor, siendo muy discreto el compromiso del dorso. Al no alterarse tampoco la abertura de la silla turca ésta toma el aspecto balonado. Mahmoud (3) ha observado este balonamiento, más frecuentemente, en los adenomas cromóforos. En grandes adenomas eosinófilos puede estar muy alterado el dorso sellar.

En muy raras ocasiones, los adenomas cromóforos presentan calcificaciones, variando su frecuencia, según los autores, entre 1.2 a 60/o. Sin embargo es muy importante tener en cuenta esta posibilidad, ya que no siempre las calcificaciones suprasellares significan craneofaringioma. Lindgren y Di Chiro (17) reconocen la gran similitud que existe en las calcificaciones de ambos tumores. La calcificación del craneofaringioma se sitúa más bien hacia

adelante y hacia arriba; a veces es posible observar un aspecto nodular. Su forma curvilínea puede hacer pensar en calcificación de la carótida o aún en aneurisma.

La calcificación del sifón carotideo aparece siempre a nivel o por debajo de las apófisis clinoides. Su presencia no es capaz de explicar descalcificaciones en el dorso sellar ni en las apófisis clinoides posteriores.

Camp (18), en su serie, no observó calcificaciones en los adenomas eosinófilos. Algunos autores creen que el crecimiento lento del adenoma hace más propicia la presentación de depósitos calcáreos, los que también se pueden observar en aquellos adenomas eosinófilos que regresionan espontáneamente.

El valor del diagnóstico radiológico, en los tumores hipofisarios, se ha acrecentado con el avance de la neurocirugía y de la radioterapia. La evaluación del volumen sellar es muy importante para la intervención quirúrgica, ya que en pacientes con silla turca muy agrandada la operación se hace más peligrosa, por poder presentarse un sangrado muy difícil de detener. Luego de la aplicación de radioterapia se puede observar, aunque muy raras veces, la restauración del piso y del dorso sellar. Se han reportado también algunos casos en los que la silla turca agrandada ha retornado a sus dimensiones normales luego de la aplicación de radioterapia (19).

Mahmoud (3) considera tumores suprasellares a los que se encuentran en la fosa interpeduncular, por encima de la silla turca: craneofaringioma, meningioma, glioma del quiasma óptico y tumores del tercer ventrículo, siendo éste el orden de frecuencia con que se presentan. Los adenomas hipofisarios con expansión suprasellar se observan con una frecuencia mayor que la de los craneofaringiomas.

La pars tuberalis es la zona donde se localizan los craneofaringiomas. Lindgren y Di Chiro (17) consideran que los restos epiteliales de la bolsa de Rathke pueden hallarse en una zona más amplia. Estos autores reconocen tres grupos de craneofaringiomas, según su localización en relación con la hipófisis: grupo superior, por encima del diafragma sellar; grupo inferior, por debajo del diafragma sellar; y grupo infrahipofisario, por debajo del lóbulo anterior de la hipófisis.

La ubicación del tumor es un factor importante para comprender mejor las alteraciones sellares que se observan.

En los niños, los craneofaringiomas representan el 39% de las neoplasias intracraneales (20). Gass (21) reporta un caso de craneofaringioma en un niño recién nacido. También en adultos puede encontrarse este tumor, si bien en ellos su frecuencia es mucho menor. En general, esta neoplasia constituye el 30% de los tumores hipofisarios y sólo el 4% de todos los tumores intracraneales (22). Shanks y Kerley (23) consideran que su frecuencia debiera ser mayor, ya que al examinar el contenido de la silla turca hallaron que en el 20% de su casuística existían restos de la bolsa de Rathke, de donde es posible concluir que estas células adquieren sólo ocasionalmente carácter neoplásico. Sus síntomas y signos se refieren a tres aspectos: endocrinos, hipertensión endocraneana y radiológicos.

En lo que se refiere al aspecto radiológico deberemos insistir en tres aspectos importantes: los signos relacionados

con la hipertensión endocraneana; las alteraciones sellares; y la presencia de calcificaciones.

El aspecto de la silla turca no es suficiente, por sí solo, para dar el diagnóstico preciso de craneofaringioma, ya que puede ser muy variado, dependiendo tanto de la localización de los restos de la bolsa de Rathke como del estado de desarrollo del tumor. La frecuencia de presentación de las anomalías sellares varía desde 60 hasta el 87%.

Lindgren y Di Chiro (17) clasifican las alteraciones sellares en cuatro grupos. En el primero, la silla turca presenta las alteraciones propias de la hipertensión endocraneana. La silla turca se halla agrandada y el piso y el dorso se ven erosionados y aún marcadamente destruidos. En el segundo grupo la silla turca presenta una forma de taza o pila bautismal, como en los adenomas cromóforos. En el tercer grupo se describe la silla turca balonada. El cuarto grupo corresponde a la silla turca aplanada. En el segundo y tercer grupo los restos de la bolsa de Rathke presentan una ubicación infradiafragmática. En el primero y el cuarto grupo su ubicación es supra diafragmática.

La erosión del dorso sellar es el signo que se presenta con mayor frecuencia. También se observa compromiso de las clinoides posteriores y del piso sellar; las alteraciones pueden variar desde disminución de la densidad hasta una franca erosión y discontinuidad. Es posible ver lesiones, aunque con menor frecuencia, en el tubérculo anterior. En los craneofaringiomas la silla turca presenta, a veces, un aumento en la densidad de sus contornos. En los adenomas hipofisarios las paredes sellares se hallan más bien adelgazadas. Se debe recordar que en los craneofaringiomas es estimable la proporción de sillas turcas normales.

Un elemento de gran valor en el diagnóstico de los craneofaringiomas es la presencia de calcificaciones. Muchos autores han insistido en la gran frecuencia de su presentación, coincidiendo la mayoría en que su porcentaje está por encima del 60%. Barnett (24) observó que en el 27% de su casuística las calcificaciones, pese a existir, no fueron detectadas por los rayos X, por ser muy pequeño su contenido calcáreo. Mc Kenzie y Sosman (25) describen la calcificación del craneofaringioma diciendo que "su apariencia es esponjosa y delicada, su formación es irregular y no delimita la pared quística, como en los aneurismas y quistes dermoides". Su aspecto ha dado origen a numerosas comparaciones: granos de mijo, guirnaldas y penachos de humo, entre otras, pudiendo ser de carácter nodular, quístico o mixto. Su localización puede ser tanto suprasellar como intrasellar, o aun mixta. Debe tenerse presente que no toda calcificación suprasellar significa craneofaringioma y si bien en éste las calcificaciones no son verdaderamente patognomónicas, su morfología, su frecuencia y la presencia de otros signos radiológicos permiten, con relativa facilidad, establecer el diagnóstico diferencial con otras neoplasias. Puede ser difícil hacer la diferenciación entre las calcificaciones del craneofaringioma y las de los quistes parasitarios y los aneurismas. En la cisticercosis es posible observar la gran dispersión de las calcificaciones y su aspecto anular.

En términos generales, podemos decir que la silla turca no presenta un aspecto característico en presencia de un tumor suprasellar. Lo que se encuentra con más frecuencia es el agrandamiento sellar, por aumento del diámetro ante-

roposterior, estando conservado el diámetro vertical, con lo que la silla turca adquiere el aspecto aplanado. Concomitantemente puede verse erosión de las clinoides posteriores y del extremo superior del dorso sellar. El compromiso del tubérculo anterior se observa menos frecuentemente. Mahmoud (3) halla que sólo en el 60% de casos hay alteraciones sellares mientras que en los craneofaringiomas está en el orden de 85%, en el 25% en los meningiomas supraselares y en el 17% en los gliomas supraselares. Este autor considera que la causa principal de las alteraciones sellares es la presión ejercida directamente por la masa neoplásica.

Los aneurismas carotídeos pueden también alterar las estructuras sellares. La porción cavernosa de esta arteria yace a los lados de la silla turca, descansando en el surco carotídeo. La localización anterior del aneurisma puede alterar las apófisis clinoides anteriores, elevándolas y dándoles un aspecto más puntiagudo. Tanto la elevación de las clinoides anteriores como la presión ejercida sobre el borde lateral de los senos esfenoidales tienden a agrandar la hendidura esfenoidal. Se han reportado alteraciones sellares en aneurismas carotídeos, tanto de la porción intracavernosa como de la clinoidea, así como en los aneurismas de las arterias comunicantes posteriores y de las cerebrales posteriores. En estos últimos se observa el compromiso de la apófisis clinoides posteriores, el que varía desde una discreta disminución de su densidad hasta su franca destrucción.

Se considera que las alteraciones de la silla turca en los aneurismas se deben tanto a la presión ejercida por la masa aneurismática como al golpe continuo de las pulsaciones sobre estas estructuras.

Muchos son los que han remarcado el valor de la neuromoencefalografía en la patología de la región sellar. Los autores coinciden en que este examen es el que debe usarse para detectar los procesos expansivos sellares, siendo conveniente en algunas ocasiones utilizar el método tomográfico, con el que se evita la superposición de imágenes.

La observación cuidadosa del relleno aéreo cisternal permite establecer los límites y la localización del proceso expansivo suprasellar (26). La porción anterosuperior de la tumoración altera la cisterna quiasmática y la de la lámina terminal y, en ocasiones en que el tumor es muy grande, se puede observar el compromiso de la zona anteroinferior del tercer ventrículo, con obliteración de los recesos quiasmático e infundibular y aun desplazamiento del ventrículo hacia arriba y atrás, pudiendo llegar hasta la alteración del piso de los cuernos frontales de los ventrículos laterales. La oclusión del agujero de Monro puede conducir a una gran dilatación de los ventrículos laterales. El desplazamiento lateral de los pedúnculos, por el crecimiento del tumor, llega a deformar las cisternas cruales. La expansión posterior compromete la cisterna interpeduncular (Fig. 1 y 2). En una gran expansión posterior se puede llegar al compromiso de las cisternas ambiens, pónicas y aún del tronco cerebral. Las cisternas silvianas pueden presentar alteraciones en su primera porción, por la expansión lateral del tumor, lo que también puede comprometer a los cuernos temporales.

En algunas ocasiones es posible observar un acortamiento del dorso sellar sin mayor compromiso del tercer ventrículo. Esto puede verse con cierta frecuencia en los



Figura 1.— Adenoma cromóforo intra y suprasellar, con balonamiento de la silla turca y destrucción del dorso. La neuromoencefalografía muestra ventrículos laterales dilatados con deformación del piso y de la porción anterior de los cuernos frontales; rechazo del tercer ventrículo hacia arriba y atrás, con delimitación del tumor por las cisternas supraselares.

craneofaringiomas cuyo tamaño no es lo suficientemente grande como para alterar el sistema ventricular. Sin embargo, las alteraciones del dorso sellar deben obligar al estudio ventricular, ya que es muy grande el rol que juega el tercer ventrículo en el aspecto de la silla turca. En la casuística de craneofaringiomas de Barnett (24) el 95% presentó distorsiones del tercer ventrículo.

Es también muy grande el valor del estudio angiográfico de los tumores de la región sellar. Según Feiring y Shapiro (27), la zona más afectada es la del sifón carotídeo y la porción proximal de la arteria cerebral anterior. En los tumores extradurales de origen intrasellar el sifón carotídeo puede mostrar un desplazamiento lateral. Chase y Taveras (28) consideran que normalmente la porción horizontal del



Figura 2.— Craneofaringioma suprasellar con silla turca normal y pequeñas calcificaciones supraselares. La neuromoencefalografía muestra ventrículos laterales dilatados, tercer ventrículo rechazado hacia atrás y cisternas supraselares hundidas en la silla turca.

sifón es más medial en su segmento posterior que en el anterior y el hallarla más lateralmente sería un signo de proceso expansivo sellar. Estos mismos autores refieren que el desplazamiento del sifón carotídeo en sentido vertical puede ser tanto aparente como real. Sería aparente el desplazamiento del sifón carotídeo, hacia arriba, en los adenomas hipofisarios y craneofaringiomas que presenten un marcado agrandamiento de la silla turca. El error de apreciación se debería en este caso a la depresión del piso sellar, con la conservación de la arteria en su lugar normal. El desplazamiento real se observa en los tumores con componente extradural. Al elevarse el segmento supraclinoideo de la arteria carótida interna, el sifón carotídeo presenta un aspecto más abierto, lo que es característico de los procesos expansivos intrasellares con expansión suprasellar. En los craneofaringiomas no se suele observar esta alteración. Los procesos expansivos de localización suprasellar y anterior tienden más bien a cerrar el sifón carotídeo, al empujar abajo y atrás el segmento carotídeo supraclinoideo. El desplazamiento lateral de este mismo segmento se puede ver en aquellos tumores que se localizan en una zona medial con relación a la arteria. En general, se puede considerar que los signos más importantes de los tumores suprasellares son la elevación de la bifurcación de la arteria carótida interna y el estrechamiento de su segmento supraclinoideo.

El estudio de la arteria cerebral anterior deberá hacerse con especial atención, ya que es muy frecuente no poder determinar si hay o no desplazamiento de la arteria hacia arriba, en la vista frontal, debido a las grandes variaciones que puede presentar. Es también necesario describir esta aparente elevación en los niños. En los tumores de la región suprasellar anterior y de la región exactamente suprasellar, la porción horizontal de esta arteria se halla desplazada hacia arriba. Este signo es mejor observado en la vista frontal. En esta incidencia la arteria muestra una curva



Figura 3.— La arteriografía de un adenoma cromóforo muestra elongación del sifón carotídeo y elevación de la bifurcación. La arteria cerebral anterior en arco de concavidad inferior. Elevación de la arteria silviana. Hipervascularización suprasellar con delimitación del borde derecho de la tumoración.

convexa hacia abajo al dejar la arteria carótida interna. Los tumores suprasellares anteriores aplanan la convexidad de esta arteria y aún llegan a hacerla cóncava. Conviene recalcar que los procesos expansivos suprasellares de localización posterior no llegan a comprometer a esta arteria, aun cuando presenten gran tamaño. Los tumores suprasellares comprometen no sólo a la arteria cerebral anterior sino también a la arteria comunicante anterior y al estudiar ambos lados es posible distinguir un arco formado por estas arterias (Figs. 3 y 4).

En algunas ocasiones la gran extensión de la masa tumoral eleva también la porción proximal de la arteria cerebral media. Raros son los casos en los que este desplazamiento se deba a la extensión infratemporal de los tumores suprasellares. Los grandes tumores, al obstruir el agujero de Monro, producen una dilatación ventricular secundaria capaz de desplazar lateralmente a las ramas ascendentes de la arteria silviana.

Los tumores suprasellares de localización posterior pueden comprometer a las arterias comunicante y cerebral posteriores, elongándolas y desplazándolas hacia arriba y afuera; el desplazamiento lateral es más fácil de ser detectado, debiendo utilizarse para esto el plano frontal; sin embargo muchas veces estas alteraciones pueden pasar desapercibidas. Estos tumores pueden comprometer también a la arteria coroidea anterior, desplazándola hacia arriba y hacia afuera. Este último desplazamiento es más fácil de detectar usando la incidencia frontal. Los tumores del tercer ventrículo pueden presentar estos desplazamientos.

Grandes masas tumorales suprasellares con crecimiento hacia atrás pueden llegar a comprometer a la arteria basilar, desplazándola hacia atrás.

Los tumores suprasellares pueden también comprometer al sistema venoso cerebral, afectando de un modo especial a las venas septal, tálamo—estriada, cerebral interna y basilar o basal de Rosenthal, las que pueden estar desplazadas hacia arriba. Tanto en craneofaringiomas como en adenomas hipofisarios, aneurismas y otros tumores basales, es posible observar la agudización del ángulo venoso y su desplazamiento hacia atrás (29, 30).

Chase y Taveras (28), comparando ambos métodos, refieren que la neumoencefalografía fue superior en el 48% de sus casos, ambos procedimientos de igual valor en el 27% y en el 25% la arteriografía fue superior a la neumoencefalografía.

Consideramos que ambos exámenes son útiles para el estudio de la región sellar, complementándose entre sí. Mientras la neumoencefalografía sirve para dar datos sobre la extensión y dimensión tumoral en el plano sagital, la arteriografía tiene valor en el estudio del plano coronal, a nivel de las arterias cerebrales anteriores. La neumoencefalografía sirve para determinar el tamaño, la forma y el aspecto de los contornos del tumor, estableciendo al mismo tiempo su relación con las estructuras vecinas. Por su parte, la arteriografía detecta el tipo vascular de la tumoración, siendo de gran valor en la presencia de aneurismas. La utilización de este método permite establecer la relación del tumor con los vasos vecinos, previniendo así accidentes quirúrgicos y valorando el estado hemodinámico del polígono de Willis.

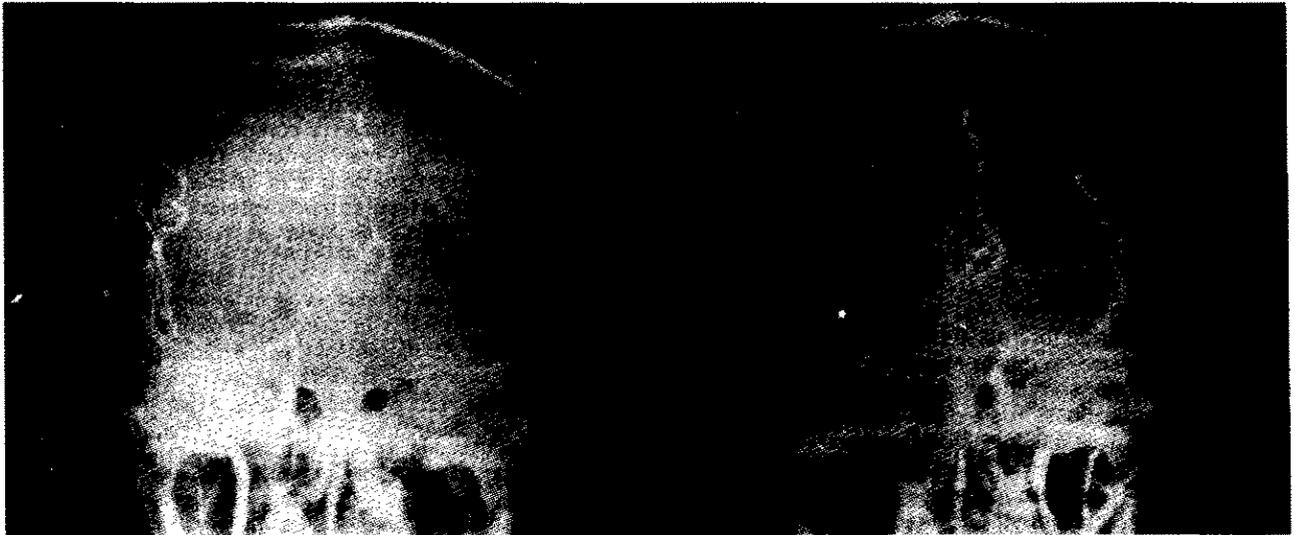


Figura 4.— *La angiografía carotídea bilateral de un craniofaringioma intra y suprasellar muestra elongación y desplazamiento del sifón carotídeo hacia afuera, marcada elevación de ambas arterias cerebrales anteriores y desplazamiento hacia afuera de ambas arterias silvianas.*

Según Bakay y Bean (31), en los adenomas hipofisarios, la arteriografía complementa pero no suple a la neuromoencefalografía. Así, mientras la arteriografía refleja el agrandamiento sellar y la posible extensión suprasellar, la neuromoencefalografía determina los contornos del tumor. En los craniofaringiomas el aspecto del tercer ventrículo y de las cisternas son los signos capitales, por lo que la neuromoencefalografía es el examen de elección.

CONCLUSIONES

1. En los procesos expansivos intrasellares se observa agrandamiento sellar, con especial compromiso del piso y del dorso pudiendo también estar alterados los demás elementos de la silla turca.
2. En los procesos expansivos perisellares, al agrandamiento sellar, se añade la alteración de alguno de sus elementos, según la situación y la extensión de la lesión.
3. La presencia de calcificaciones intra o suprasellares deben hacer pensar en craniofaringioma, como primera posibilidad, por orden de frecuencia.
4. La neuromoencefalografía permite el diagnóstico topográfico de los procesos expansivos sellares perisellares, mostrando su extensión, su forma, el aspecto de sus contornos y su relación con las estructuras nerviosas vecinas.
5. La angiografía permite verificar la relación de la tumoración con los vasos vecinos, valorar el estado hemodinámico del polígono de Willis y, en ciertas oportunidades, indicar la naturaleza de la neoformación.

RESUMEN

Se presenta el estudio radiológico de 28 casos de tumores sellares, insistiéndose en los hallazgos de la radiología simple del cráneo y en los de los exámenes contrastados. Se indica el valor de la angiografía y la neuromoencefalografía haciendo hincapié en que ambos exámenes se complementan.

BIBLIOGRAFIA

1. Weisberg L, Nice Ch, Katz M: Cerebral computed tomography. A text — atlas. W B Saunders Co, Philadelphia, 1978.
2. New P: The sella turcica as a mirror of disease. Radiol Clin of NA 4 : 75, 1966.
3. Mahmoud E: Sella in health and disease. Brit J Radiol, supp 8, 1958.
4. Chynn K: Neuroradiologic exploration in intra and parasellar conditions. Radiol Clin of NA 5 : 93, 1966.
5. Schuller A: The sella turcica. Am J Roentgenol 16 : 336, 1926.
6. Scheuermann H: Roentgenological picture of normal and pathological sella turcica. Acta Radiol 13 : 404, 1932.
7. Cushing H: Tumeurs intracranienne. Masson et Cie Ed, 1932.
8. Puech, Desvignes, Nandascher: citados por Hecquen y Ajuria-guerra en Syndrome infundibulo — tuberien. Enc Med — Chir, Neurologie : 17037C — 5, 1951.
9. Zulch R: Brain tumours. Their biology and pathology. American Ed, New York, Springer Pub Co Inc, 1957.
10. Russell D, Rubinstein L: Pathology of tumours of the nervous system, 2a ed, London, Edward Arnold, 1963.
11. Wolman L: Unusual pathological features. Symposium of pituitary tumours. Clin Radiol 17 : 161, 1966.
12. Taveras J, Wood E: Diagnostic Neuro - Radiology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1964.
13. Lindgren E: Radiologic examination of the brain and spinal cord. Acta Radiol, supp 151, 1957.
14. Camp J: II. The normal and pathologic anatomy of the sella turcica as revealed by the roentgenograms. Am J Roentgenol 12 : 143, 1924.
15. Pancoast H: Interpretation of roentgenograms of pituitary tumors: explanations of some of the sources of error confusing clinical and roentgenological diagnosis. Am J Roentgenol 27 : 697, 1932.

(Sigue en la pág. 26).

ASPECTOS OFTALMOLOGICOS DE LOS TUMORES DE HIPOFISIS

Angel Carbone Fossa y Luis Guerra Palomino

INTRODUCCION

El estudio oftalmológico, en todo paciente que se sospeche un tumor de hipófisis, tiene doble motivo:

a) Confirma o ayuda, a distancia, la sospecha clínica de una afección quiasmática;

b) Los hallazgos descubribles son potencialmente graves y pueden representar la manifestación más importante en el concierto clínico (1).

Debemos recordar que en los tumores de hipófisis muchas veces el primer síntoma o signo resulta ser una manifestación oftalmológica patológica, así, podemos ver disminución de la agudeza visual, alteraciones campimétricas, oftalmoplejias extrínsecas o intrínsecas, alteraciones del fondo del ojo, etc.

Nuestro estudio abarca los aspectos oftalmológicos en los tumores de hipófisis (adenomas cromóforos y eosinófilos).

MATERIAL Y METODOS

Hemos estudiado 38 pacientes, con diagnóstico certero clínico y radiológico de adenoma cromóforo (76 ojos) y 86 pacientes diagnosticados de adenoma eosinófilo (172 ojos). A todos ellos se les practicó estudio oftalmológico completo, poniendo especial énfasis en la agudeza visual, estudio de la pupila, de la motilidad ocular extrínseca, del fondo de ojo y, por último, estudio del campo visual en el Perímetro de Goldmann, utilizando la técnica fotópica cinética y estática y mesópico cinético.

Nuestro estudio fue realizado en el Servicio de Oftalmología del Hospital Arzobispo Loayza, Asignatura de Oftalmología, Universidad Peruana Cayetano Heredia, en pacientes que acudieron a la consulta externa o fueron referidos de las salas de internamiento de medicina de nuestro Hospital o del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

RESULTADOS Y COMENTARIO

La agudeza visual (A.V.) en los adenomas de hipófisis puede estar disminuida o abolida, ser unilateral o bilateral, comprometerse precoz o tardíamente, presentarse en forma gradual o brusca. En el adenoma cromóforo, la disminución de la visión es gradual y pueden presentarse períodos de amaurosis pasajera de acuerdo a las variaciones de la tensión en el tumor. El aumento brusco en el volumen del adenoma, sea por edema o hemorragia intratumoral, puede producir disminución brusca de la visión (2-5).

En nuestro estudio, la agudeza visual en los adenomas cromóforos (38 pacientes: 76 ojos) se encontró; en relación al ojo derecho, normal en 12 ojos, disminuida en 24 y 3 eran ciegos; en tanto que para el ojo izquierdo 10 eran

(*) Asignatura de Oftalmología, Universidad Peruana Cayetano Heredia y Servicio de Oftalmología, Hospital Arzobispo Loayza, Lima, Perú.

TABLA Nº 1

AGUDEZA VISUAL	NORMAL	DISMINUIDA	CIEGA

ADENOMA CROMOFOBO	OD	12	24	3
	OI	10	23	4

ADENOMA EOSINOFILO	OD	27	57	2
	OI	32	53	1

normales, en 23 la agudeza visual estaba disminuida y en 4 eran ciegos.

Cuando se estudió la agudeza visual en los adenomas eosinófilos, 27 ojos derechos eran normales, estaba disminuida en 57 y 2 eran ciegos; de los ojos izquierdos examinados 32 eran normales, en 53 la A.V. estaba disminuida, y 1 ojo era ciego (86 pacientes: 172 ojos). Tabla Nº 1.

La pupila puede encontrarse midriática debido a la amaurosis, como consecuencia de la compresión quiasmática por el tumor hipofisario o de la parálisis de la motilidad ocular intrínseca, lo que traduciría exteriorización del tumor hacia el seno cavernoso (3, 4, 6).

Nosotros encontramos que, la pupila en relación a los adenomas cromóforos se mostró normal en 35 ojos derechos y en 3 era midriática; de los 38 ojos izquierdos examinados 37 tenían pupila normal y 1 se encontraba en midriasis (76 ojos).

Para el caso de los adenomas eosinófilos el OD mostró pupila normal en 42 ojos y midriasis en 2; el OI mostró pupila normal en 42 ojos. Tabla No 2

TABLA Nº 2

PUPILA	NORMAL	MIDRIASIS

ADENOMA CROMOFOBO	OD	35	3	76 ojos
	OI	37	1	

ADENOMA EOSINOFILO	OD	42	2	172 ojos
	OI	42		

La oftalmoplejía (parálisis oculo—motora) puede no presentarse o presentarse, tanto alteración de la motilidad extrínseca como intrínseca. La oftalmoplejía extrínseca generalmente indica malignidad del tumor.

Si la parálisis oculo—motora se presenta sin compromiso de las vías ópticas puede ser el "síntoma de presentación". La parálisis de un nervio oculo—motor significa que el adenoma está creciendo lateralmente hacia el seno cavernoso (3—12).

El estudio de la motilidad ocular en relación a los adenomas cromóforos reveló que 71 ojos eran normales, 1 presentó parálisis del III par, 1 ojo con parálisis del V par y en 3 ojos había parálisis del VI par (76 ojos). De los 86 pacientes (172 ojos) estudiados con adenoma eosinófilo 171 ojos eran normales y en 1 se presentó parálisis del III par craneal. Tabla N° 3

TABLA N° 3

MOTILIDAD OCULAR	NORMAL	PARALISIS				
		III	IV	V	VI	VII

ADENOMA CROMOFOBO	71	1		1	3	
-------------------	----	---	--	---	---	--

76 ojos

ADENOMA EOSINOFILO	171	1				
--------------------	-----	---	--	--	--	--

172 ojos

En cuanto al estudio del fondo del ojo encontramos que el compromiso papilar puede estar ausente en los tumores endoselares (13) o presente como palidez o edema papilar.

La mayoría de pacientes con tumor de hipófisis exhiben palidez de la papila, cuya intensidad está, en general, de acuerdo con el grado de disminución de la agudeza visual (3). El hecho de encontrar papilas rosadas nos indica que queda visión por muchos meses más y hay grandes posibilidades para mejorar la ambliopía o el retorno a la visión normal después de la hipofisectomía (3). La presencia de papilas ligeramente pálidas permite esperar gran mejoría después de la operación. Por otro lado y en relación al grado de palidez de la papila, hablamos de "palidez patológica de la papila" cuando existe concomitantemente un defecto del campo visual y de "palidez fisiológica de la papila" cuando no evidenciamos defectos en el campo visual. También podemos observar edema de papila que, aunque es un signo atípico, nos está evidenciando rápida exteriorización extrasellar del tumor, extensión a los núcleos hipotalámicos (4) e invasiones posterio-

res, en las que se asocia parálisis del III, IV, V y VII pares craneales e inclusive sintomatología cerebelar. Cuando el papiledema dura meses y años da lugar a atrofia óptica secundaria.

En los pacientes estudiados, materia de este trabajo, el fondo del ojo se estudió desde el punto de vista del aspecto papilar y de la arquitectura vascular. De nuestros 38 pacientes (76 ojos) con adenoma cromóforo y en relación al ojo derecho: 23 eran normales, 1 presentó edema de papila, 6 mostraron palidez papilar temporal y 8 tenían palidez total de la papila; refiriéndose al ojo izquierdo: 25 eran normales, 1 presentó edema de papila, en 2 se evidenció palidez papilar temporal y en 10 encontramos palidez total de la papila. De los 86 pacientes portadores de adenoma eosinófilo y en relación al OD; 67 eran normales, 1 evidenció edema de papila, 8 tenían palidez papilar temporal y 11 presentaron palidez total de la papila; de los OI: 66 eran normales, 8 mostraron palidez papilar temporal y en 13 observamos palidez total de la papila. En cuanto a la arquitectura vascular, en los adenomas cromóforos 24 OD mostraron vasos venosos normales y 14 alterados, 29 tenían vasos arteriales normales y en 9 estaban alterados. De los ojos izquierdos 23 presentaron vasos venosos normales y 15 alterados; en 29 se observó vasos arteriales normales y en otros 9 alterados. En los adenomas eosinófilos, 23 OD tenían los vasos venosos normales y 63 alterados; 24 evidenciaron vasos arteriales normales y en 62 estuvieron alterados, las mismas cifras se encontraron para el caso de los ojos izquierdos estudiados, tanto para los vasos venosos cuanto para los vasos arteriales. Tabla N° 4

TABLA N° 4

FONDO DE OJO

PAPILA	NORMAL	ALTERADA			
		EDEMA DE PAPILA	PALIDEZ PAPILAR TEMPORAL	PALIDEZ TOTAL DE PAPILA	
ADENOMA CROMOFOBO	OD	23	1	6	8
	OI	25	1	2	10
ADENOMA EOSINOFILO	OD	67	1	8	11
	OI	66		8	13

ARQ. VASC.		VASOS VENOSOS		VASOS ARTERIALES	
		NORMAL	ALTERADO	NORMAL	ALTERADO
ADENOMA CROMOFOBO	OD	24	14	29	9
	OI	23	15	29	9
ADENOMA EOSINOFILO	OD	23	63	24	62
	OI	23	63	24	62

76 ojos

172 ojos

En los tumores hipofisarios, a veces, el campo visual está indemne, sea porque el tumor permanece intrasellar, sea por extensión faríngea o subtentorial posterior (4).

Cuando el campo visual es afectado puede manifestarse como:

- a) Defecto típico del C.V.; siendo el más frecuente la hemianopsia bitemporal que parece tener una evolu-

ción asimétrica en razón de la mayor presión ejercida por el tumor sobre uno de los lados del quiasma. El defecto bitemporal puede dar lugar a 2 grupos de síntomas visuales:

- 1) Dificultad en la percepción de profundidad "ceguera quiasmática post-fijacional" en la que existe un área ciega más allá del punto de fijación, por lo tanto dificultad en la orientación antero-posterior, dificultad en focalizar y juzgar distancias;
- 2) Separación horizontal-vertical de las imágenes, ocurriendo en ausencia de paresias musculares, es el llamado "fenómeno del deslizamiento del hemicampo" (antes llamada diplopia no práctica), de aparición intermitente, debido a que en el paciente hemianóptico bitemporal sus campos visuales representan sólo la proyección temporal de cada eje y por consiguiente no tiene una unión fisiológica entre los dos hemicampos lo que da un campo binocular inestable, que se agrava en pacientes con imbalance muscular (14).

Las hemianopsias bitemporales se asocian o son precedidas por escotomas centrales de tipo hemianóptico o completo (1, 3, 4, 15, 16, 17, 18).

Entre los defectos típicos también podemos encontrar el agrandamiento de la mancha ciega, con tendencia al escotoma arciforme del tipo observado en el glaucoma, este agrandamiento de la mancha ciega tiene el valor semiológico de un defecto hemianóptico bitemporal que se le define como "hemianopsia bitemporal con forma escotométrica" (4, 8).

b) Defectos atípicos del C.V.

- 1) Disminución de la agudeza visual homolateral con hemianopsia temporal en el lado opuesto por compresión del ángulo anterior del quiasma con lesión del nervio óptico del lado de la disminución de agudeza visual (3).
- 2) Hemianopsia homónima lateral por extensión lateral y posterior del tumor (ángulo posterior del quiasma y el origen de la bandeleta) (2, 3, 4, 5, 8, 15, 16, 19).
- 3) Hemianopsia homónima contralateral, por compresión detrás del quiasma y lesión de uno de los tractos ópticos (13, 15).
- 4) Hemianopsia homónima completa, por lesión de las radiaciones ópticas (15).
- 5) Escotomas bitemporales por lesión de la parte posterior del quiasma, donde se entrecruzan las fibras maculares (19).
- 6) Hemianopsia nasal unilateral por compresión lateral del quiasma y del nervio óptico (5, 16).

- 7) Hemianopsia altitudinal inferior más hemianopsia temporal por lesión del sistema vascular (15).
- 8) Depresión global uniforme de las isópteras del campo visual, de presentación rara; se produce en adenomas degenerados en los que la consistencia líquida del tumor ocasiona compresión homogénea sobre la región quiasmática, reduciendo de modo difuso la conductividad de las fibras nerviosas (20).

Nosotros encontramos que el campo visual en el adenoma cromóforo fue normal en 4 ojos, 10 presentaron campo visual alterado típico con agrandamiento de la mancha ciega, 4 tuvieron C.V. alterado típico con escotoma, 19 presentaron el campo visual típico de hemianopsia bitemporal. En 35 ojos se encontró el campo visual alterado atípico y 4 fueron ciegos. En cuanto a nuestros pacientes con adenoma eosinófilo, 45 ojos evidenciaron campo visual normal, 16 con C.V. alterado típico con agrandamiento de la mancha ciega, 21 con C.V. alterado típico con hemianopsia bitemporal y 82 con campo visual alterado atípico. Tabla Nº 5.

TABLA Nº 5

CAMPO VISUAL	ALTERADO					CIEGO		
	NORMAL	TÍPICO			ATÍPICO			
		AGRAND. MANCHA CIEGA	ESCOTOMA	HEMIANOPSIA BITEMPORAL				
ADENOMA CROMÓFORO	4	10	4	19	35	4	38 pacientes	
ADENOMA EOSINÓFILO	45	16		21	82		86 pacientes	

BIBLIOGRAFIA

1. **Montaldi M, Zingirian M:** La perimetria mesopica, cinetica e statica nelle affezioni produttive dell' ipofisi. Revista Oto-neuro-oftalmologica 33 : 1, 1963.
2. **Braña PC:** Clínica y tratamiento de tumores hipofisarios. Tesis de Bachiller, UNMSM, 1966.
3. **Fontenelle O:** Manifestacoes oculares dos adenomas hipofisarios. Revista Brasileira de Oftalmologia 25 : 29, 1966.
4. **Raimondo N:** Semeiotica e diagnosi clinica delle affezioni delle vie optiche. Edizione Minerva Médica 259, 1961.
5. **Swithin M:** Unusual clinical features and modes of presentation in pituitary adenoma, including pituitary apoplexy. Symposium of the University of Miami and the Bascom Palmer Eye Institute. Neurophthalmology. Vol IV. Chap. 13 : 178. The C.V. Mosby Co. Saint Louis, 1968.

TABLA Nº 3

TIEMPO DE ENFERMEDAD	Masculino	Femenino	Total
2 a 5 años	6	1	7
6 a 10 años	4	1	5
11 a 15 años	1	2	3
16 a 20 años	1	1	2

Siete casos correspondieron a acromegalia; 3 a galactorrea—amenorrea; 4 a adenoma cromóforo; 2 a quistes aracnoideos y 1 caso de craneofaringioma. Dos de los pacientes habían sido sometidos previamente a radioterapia (adenomas cromóforos). Todos fueron evaluados previamente por el endocrinólogo; en la mayoría de los casos, especialmente los últimos, se han realizado dosajes pre y post operatorios de hormona de crecimiento, prolactina y otras hormonas hipofisarias. Los dosajes hormonales se han llevado a cabo en el Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y en el Servicio de Endocrinología del Hospital 2 de Mayo que dirige el Dr. Fausto Garmendia Lorena, gracias a cuyo aporte podemos ahora evaluar el pre y post operatorio de todos los pacientes.

La evaluación clínica y bioquímica de los pacientes ha sido completada con examen neuro—oftalmológico, estudio radiológico de cráneo especial para silla turca, angiografía cerebral bilateral y neuromoencefalografía. Tenemos la confirmación anatómica patológica en los adenomas cromóforos y en el craneofaringioma. Para los casos de acromegalia y galactorrea—amenorrea las muestras enviadas al laboratorio están en proceso de revisión.

TECNICA OPERATORIA

Se usó el abordaje sub—nasal de línea media, ronoseptal transefenoidal a la silla turca. Se empleó el cabezal de Manfield, iluminación frontal con luz fría tipo Malis; telescopio operatorio hasta el seno esfenoidal y coagulador bipolar en territorio intrasellar, así mismo control radiológico transoperatorio.

Con esta técnica se respeta un principio fundamental de la anatomía quirúrgica que obliga al cirujano a encontrar la silla turca en un plano medial sagital estricto (9, 10).

Desde el momento de la apertura del piso de la silla, usamos el microscopio operatorio Karl Zeiss de 16 aumentos, foco de 300 mm y oculares de 12.5 x, co-observador para el asistente cámara fotográfica incorporada y/o filmadora de 16mm. De esta manera se expone adecuadamente el contenido intrasellar, lo que permite al cirujano una disección segura evitando el riesgo de lesionar las estructuras neurovasculares, especialmente el sifón carotídeo, seno cavernoso y los nervios óculo—motores que están muy próximos. Es importante advertir que, el neurocirujano debe dominar la anatomía y las posibles variantes y anomalías anatómicas; así mismo, debe estar familiarizado al uso de microscopio operatorio y naturalmente debe tener entrenamiento con esta técnica operatoria, de lo contrario la

improvisación y la audacia pueden significar serio riesgo para el paciente.

El objetivo principal en los tumores hipersecretorios ha sido la extirpación completa del adenoma, preservando el tejido hipofisario normal para evitar el hipopituitarismo post—operatorio; esto ha sido posible especialmente en los microadenomas. En ningún caso hemos tenido hipopituitarismo post—operatorio.

RESULTADOS

En 2 de los 7 casos de acromegalia, 2 varones y 5 mujeres, encontramos microadenomas con silla turca de tamaño normal, en otros 2 destrucción del piso de la silla. La mejoría clínica fue favorable en todos ellos.

En 3 de los casos de galactorrea—amenorrea se encontraron microadenomas y fueron totalmente removidos. La respuesta clínica fue excelente en 2 casos, en el tercer paciente persiste la amenorrea a pesar de haber remitido la galactorrea. En uno de ellos la prolactina sigue elevada. En otra comunicación daremos a conocer los resultados de los dosajes hormonales post—operatorios.

En los adenomas cromóforos la respuesta clínica ha sido excelente, 3 casos con rápida mejoría del campo visual y las manifestaciones clínicas, el cuarto caso desafortunadamente ya traía un campo visual muy afectado, sin embargo la visión había mejorado.

En 5 casos hubo extensión tumoral pese a lo cual éstos fueron removidos sin mayor dificultad, especialmente los adenomas cromóforos; 10 fueron adenomas intrasellares, 5 de éstos microadenomas, localizados en la parte basal y posterior delante de la neurohipófisis; 2 quistes aracnoideos, uno de ellos de tipo comunicante.

Hemos tenido únicamente 2 complicaciones. La paciente con craneofaringioma, presentaba marcado síndrome de hipopituitarismo y diabetes insípida, asociado a oftalmoplejía izquierda y déficit motor derecho. Era una niña de 10 años de edad, procedente de Trujillo. Los estudios neuro—radiológicos señalaban extensión suprasellar del tumor. Una semana después de haber sido operado con éxito por vía transefenoidal, entró en sopor profundo con manifestaciones de rigidez de descerebración. La angiografía de control reveló la presencia de proceso expansivo en la región sellar, elevando ostensiblemente la arteria comunicante anterior. De inmediato fue llevada al quirófano para explorar el piso medio por vía sub—frontal, siempre bajo microscopio operatorio; al levantar el lóbulo frontal derecho se encontró una masa intrasellar con expansión intracraneana y al abrir el diafragma se encontró enorme absceso, posiblemente dependiente del fragmento muscular que fue colocado en la cavidad, dejada por la resección del tumor. La evolución fue satisfactoria con rápida y completa recuperación.

El paciente con quiste aracnoideo presentó fístula post—operatoria, pero afortunadamente cerró espontáneamente en 4 semanas y no requirió de cierre quirúrgico. Tabla Nº 4.

TRATAMIENTO DE LOS ADENOMAS HIPOFISARIOS POR RADIACIONES

Luis Pinillos Ganoza (*)

Vamos a exponer nuestra experiencia y manejo en 149 casos de adenomas de la hipófisis en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), en el período de 25 años comprendidos entre 1952 y 1975.

Como podemos apreciar en la tabla Nº 1, los 493 tumores cerebrales representan el 1.1% de las neoplasias vistas en la Institución; si de ellos excluimos los adenomas de la hipófisis, más de la mitad de los restantes corresponden a metástasis cerebrales y el resto a neoplasias malignas primarias. Los 149 adenomas de la hipófisis representan el 0.35% de todas las neoplasias vistas en el INEN, o sea más o menos 3 casos por cada 1000 neoplasias malignas y el 30% de todos los tumores cerebrales, cifra bastante más alta que la reportada en otros trabajos que varía entre 8 a 19% (1, 2, 3). Creemos que esta alta incidencia se debe a la naturaleza de nuestra Institución, a la que convergen pacientes de todas las regiones del país. En nuestra casuística, como está reportado en todas las series, el adenoma más frecuente es el cromóforo, le sigue el eosinófilo con un buen número de casos y sólo contamos con escasos pacientes con adenomas basófilos.

TABLA Nº 1

CASUÍSTICA DE TUMORES MALIGNOS

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas: 1952-1975

	Nº	%
Neoplasias malignas	42,363	100
Tumores cerebrales	493	1.1
Adenomas de la hipófisis	149	0.35

Por su naturaleza, características y sintomatología, los adenomas de la hipófisis son vistos originalmente por el clínico y/o el endocrinólogo los que, luego de los estudios y exámenes necesarios o sin ellos, los derivan al Instituto para su tratamiento.

Completando el estudio integral del caso, si es que no lo tiene, para lo cual contamos con la valiosa colaboración de los Servicios de Endocrinología y Oftalmología del Hospital Arzobispo Loayza, el paciente es derivado al Departamento de Radioterapia para su irradiación, pues el criterio de nuestra Institución es que los adenomas de la hipófisis deben ser tratados por radiaciones y sólo se operan los tumores quísticos que son de poca radio-sensibilidad o los extraselares que están produciendo compresión manifiesta y progresiva en el nervio óptico o en el quiasma y hay

(*) Consultor del Departamento de Radioterapia del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima.

peligro de que se lesionen y produzcan ceguera definitiva. Después de la intervención estos casos son irradiados para evitar recidivas (4).

En cuanto a la irradiación en sí, que es el tema que nos corresponde desarrollar, lo haremos en forma somera y superficial, ya que profundizarse en él sólo interesa al especialista en radioterapia, y lo que se nos ha encomendado en esta reunión, para que llegue al médico general, es ofrecer una exposición panorámica de los distintos ángulos que ofrecen los aspectos clínicos y terapéuticos de los adenomas de la hipófisis.

Un principio genérico de la radioterapia lo podemos sintetizar en el pensamiento de Kunkler y Rains (5) que dice "La finalidad de la radioterapia consiste en administrar una dosis de radiación ionizante que mate las células tumorales, pero que no cause daño irreparable al enfermo".

De todas las modalidades de la radioterapia señaladas en la tabla Nº 2, interesa para la presente comunicación la curativa y la post-operatoria, siendo las otras alejadas o no indicadas como la última.

Las técnicas de irradiación varían, cuando se emplea terapia convencional o de orto voltaje se utilizan 5 ó más campos (2 zigomáticos: izquierdo y derecho; 2 frontales y 1 ó 2 occipitales). Cuando se utilizan radiaciones de alta energía como el cobalto, cesio, acelerador lineal, etc., se emplean dos puertas de entrada y eventualmente tres; esto permite administrar, a nivel de la hipófisis, la dosis adecuada sin dejar secuelas definitivas.

TABLA Nº 2

MODALIDADES DE LA RADIOTERAPIA

- Curativa
- Paliativa
- Pre-operatoria
- Post-operatoria
- Asociada a la Quimioterapia

Los adenomas hipofisarios habitualmente son pequeños y con frecuencia no mayores de 2 x 3 cm por lo que el empleo de campos grandes de 6 x 7, 6 x 8, o 7 x 8 cm como se usaban antes, están proscritos, ya que con ellos se irradia innecesariamente una porción de cerebro que se debe preservar. Para lograr la adecuada relación tamaño de tumor y tamaño del campo, sin que la irradiación quede fuera del

área que se desea tratar, se emplea la modalidad de haz dirigido, que es la que empleamos y vamos a exponer. En algunos lugares emplean irradiación rotatoria, que nosotros no utilizamos, ya que se irradia mucha masa encefálica en forma inconveniente como se ha reportado (2).

En países con adecuados recursos económicos y alta tecnología, se emplean máscaras de acetato de celulosa. Como nosotros no disponemos del material, ni de los medios mecánicos para su confección, las hemos reemplazado por máscaras de yeso que se hacen para cada paciente. Los tiempos a emplear son: a) toma de radiografía del cráneo en perfil en 90° con el paciente en posición de tratamiento en decúbito dorsal y con un sujetador de cabeza; b) confección de la máscara de yeso a la que se le agregan marcas metálicas a distancias conocidas de 1 y 2 cm para poder corregir los fenómenos de dispersión de los rayos y en la que se coloca, a cada lado y a nivel donde se supone está la silla, marcas de metal ad-hoc y se toma una nueva placa radiográfica; c) si la proyección de las marcas sobre la silla es adecuada, se procede a abrir las ventanas de tratamiento respectivas y con el tamaño mínimo necesario; d) de no ser así se desplazan las marcas de señalización de la hipófisis, para lo cual nos sirven los puntos de referencia colocadas a 1 y 2 cm y se toma una nueva placa en la que ya es de esperar que las cosas estén en orden y se procede a abrir las ventanas en el yeso, a través de las cuales pasarán los rayos. Disponiendo de la máscara lista, se la coloca al paciente, el que permanecerá en la mesa, en posición de tratamiento, en decúbito dorsal, con el sujetador de cabeza aplicado, y la máquina o equipo de irradiación se inclina en 90° haciendo pasar el haz de rayos por la ventana abierta en el yeso y debiendo estar controlada la salida de los rayos por la ventana del otro lado, de modo que la entrada y salida de la irradiación se realicen siempre teniendo como eje a la hipófisis; la ventana de salida de la irradiación se controla con un foco de luz y un aditamento llamado "back-pointer" que debe centrar la salida del haz primario de rayos en el centro del adenoma.

En cuanto a la dosis a administrar, ésta varía según las escuelas entre 4,500 y 5,000 rads, dadas a razón de 800 y 1,000 rads por semana; nosotros somos partidarios de la dosis menor (4,500 rads) patrocinada por la escuela inglesa, ya que siendo los adenomas de variada pero buena radiosensibilidad y radio-curabilidad, si se produce más tarde una recidiva es posible re-irradiar sin ocasionar ningún daño al paciente (6). Algunos autores creen que las recidivas post-radiación deben ser tratadas quirúrgicamente.

El tipo y dosis de irradiación que empleamos no produce mortalidad y la morbilidad es mínima y si no hay respuesta del adenoma, la irradiación no interfiere para una cirugía posterior (7). En nuestra serie no hemos registrado más morbilidad que algunos casos de cefalea durante el tratamiento, controlados con corticoides, diuréticos o manitol; y depilación temporal del área de irradiación. Las

náuseas, si se presentan, se controlan con anti-eméticos y piridoxina.

Se ha preconizado el empleo de semillas de radón y otros elementos productores de rayos gamma de aplicación por vía transnasal, pero se han reportado complicaciones como ceguera por lesión en el quiasma, rinorrea, meningitis y hemorragia del seno cavernoso. Es más recomendable el uso de Ytrio 90, que sólo emite rayos beta de muy pequeña penetración, y que por consiguiente no produce las complicaciones antes señaladas. Al no disponer de estos elementos no tenemos experiencia alguna.

No hemos hecho una tabulación actualizada de nuestros casos, pero como referencia nos vamos a permitir presentar la reportada por Flecther en su tratado *Textbook of Radiotherapy* de 1975 (2).

TABLA N° 3

ADENOMAS DE LA HIPOFISIS
Libres de enfermedad entre 5 a 20 años (porcentaje)

	Cromófobos	Eosinófilos	Basófilos
Cirugía	50-60		
Radioterapia	71	81	55
Cirugía + Radioterapia	82		

En conclusión: Los adenomas de la hipófisis son tumores benignos, no muy frecuentes, de evolución habitualmente lenta, con buenas posibilidades de ser curados, y que dan un ejemplo de la medicina moderna que ha pasado de la etapa del individualismo a la del trabajo multidisciplinario en equipo.

BIBLIOGRAFIA

1. Cushing, H : *Intracranial Tumors*, Ch. C. Thomas, p45, Springfield, 1932
2. Dyke, C. G., y Hare, C. C. : *Pro Assn Res Ner Ment-Dis t 17*; 651, 1936
3. Flecther, G. : *Textbook of Radiotherapy*, Philadelphia, Lea & Febiger, p. 407, 1975
4. Henderson, W. R. : *Brit. Jour. Surg.* 26; 809, 1949
5. Kunkler, P. B. y Rains, A. J. H. : *Tratamiento del Cáncer en la práctica clínica*, Barcelona, Salvat Editores, p. 440 — 1968
6. Phole, E. : *Radioterapia Clínica*, Barcelona, Salvat Editores, p. 535-548-667 y 673, 1955.
7. Sosman, M. C. : *Roentgentheraphy of pituitary adenoma*, JAMA 113: 1282, 1939

MICROCIRUGIA DE LOS TUMORES HIPOFISARIOS VIA TRANSESFENOIDAL

Marco A. Gonzales Portillo (*)

GENERALIDADES

En esta oportunidad presentamos los resultados del tratamiento operatorio de 17 pacientes portadores de tumores hipofisarios, intervenidos en el Hospital General del Callao, de 1977 a 1978, utilizando técnicas de microcirugía por vía transesfenoidal.

Se trata de un viejo acceso operatorio a la silla turca, pero con una nueva y avanzada técnica en el tratamiento de los tumores hipofisarios, gracias a la utilización del microscopio operatorio, de instrumentos especialmente diseñados y de técnicas de micro-disección. La primera referencia con éxito del abordaje transesfenoidal a la silla turca para la extirpación de un tumor, se llevó a cabo el 16 de marzo de 1907 por Schloffer (1); sin embargo fue Cushing (2), quien el mismo año usó la técnica oronasal rinoseptal transesfenoidal, con una mortalidad de sólo 5.80% en la era pre-antibiótica (3). Esta técnica, a pesar de tener pocas complicaciones, no se difundió mucho, ya que no era muy práctica para los tumores de crecimiento supra-sellar, y en la opinión de Cushing (2) solamente podía remover de 1/3 a 2/3 como promedio. Además era una operación "a ciegas" (4).

Pocos neurocirujanos pudieron atreverse a seguir esta técnica, es por ello que mencionamos a Norman Dott de Edimburgo y Guiot de París, este último introdujo el uso de control radiofluoroscópico (1, 3, 5). Ultimamente Jules Hardy en Canadá (3, 5, 6, 7, 8), introduce el microscopio operatorio, con lo que se avanza en forma realmente espectacular en la extirpación de los tumores hipofisarios en forma selectiva, preservando el tejido pituitario normal. Hardy contribuye así al mejor estudio de los tumores hipofisarios y, por primera vez, se tiene el concepto de microadenoma (6) y es así como en los síndromes de hipersecreción, aún con silla turca de tamaño normal, se pueden encontrar nódulos bien circunscritos, cuyas medidas están por debajo de los 10 mm de diámetro.

En el curso de los 10 últimos años, Hardy ha realizado 434 operaciones transesfenoidales en Montreal (3, 5, 6); de estas intervenciones 277 correspondieron a hipofisectomías totales de glándulas normales, para el tratamiento de cáncer avanzado de mama y de carcinoma de próstata en 196 casos y de retinopatía diabética progresiva en 81. En 70 casos la operación estuvo destinada a extirpar solamente adenomas hipofisarios, que cursaron con cuadros clínicos de hiperfunción pituitaria; acromegalia en 40 pacientes, galactorrea en 20 y 10 con enfermedad de Cushing;

y en los 87 casos restantes se operaron lesiones de la silla turca de diversa naturaleza como craneofaringioma, cordoma, meningioma, reticulosarcoma y condrosarcoma.

En enero de 1977 hemos introducido en el Perú esta técnica quirúrgica con resultados muy satisfactorios, un mínimo de complicaciones y sin mortalidad operatoria.

MATERIAL

Nuestra primera comunicación fue presentada en la ciudad de Ica, durante las VII Jornadas Peruanas de Endocrinología, en octubre de 1977, donde informamos sobre los primeros 7 casos operados. Al siguiente año, en la Sociedad Peruana de Psiquiatría, Neurología y Neurocirugía, presentamos los resultados operatorios de 13 pacientes y en esta oportunidad analizaremos los resultados de 17 casos intervenidos por vía transesfenoidal bajo microscopio operatorio. Tabla Nº 1.

TABLA Nº 1
CABUÍSTICA (1977 - 78)

ACROMEGALIA:	7
GALACTORREA - AMENORREA:	3
ADENOMA CROMOFOBO:	4
QUISTE ARACNOIDEO:	2
CRANEOFARINGIOMA:	1
TOTAL	17

De los 17 pacientes, 12 corresponden al sexo masculino y 5 al sexo femenino, cuyas edades oscilaban entre los 10 y 54 años y con tiempo de enfermedad que varió de 2 a 20 años. Tablas 2 y 3.

TABLA Nº 2

DISTRIBUCION POR EDAD	Masculino		
	1977	1978	
17 CASOS: 1977-1978			Femenino
10 a 20 AÑOS	4	1	5
21 a 30 AÑOS	1		1
31 a 40 AÑOS	2	1	3
41 a 50 AÑOS	3	3	6
51 a 60 AÑOS	2		2

(*) Jefe del Servicio de Neurocirugía, Hospital Docente San Juan de Dios, Area Hospitalaria Nº 6, Callao, Perú.

TABLA Nº 3

TIEMPO DE ENFERMEDAD 17 CASOS: 1977 - 1978	Sexo		
	Masculino	Femenino	
2 a 5 años	6	1	7
6 a 10 años	4	1	5
11 a 15 años	1	2	3
16 a 20 años	1	1	2

Siete casos correspondieron a acromegalia; 3 a galactorrea—amenorrea; 4 a adenoma cromóforo; 2 a quistes aracnoideos y 1 caso de craneofaringioma. Dos de los pacientes habían sido sometidos previamente a radioterapia (adenomas cromóforos). Todos fueron evaluados previamente por el endocrinólogo; en la mayoría de los casos, especialmente los últimos, se han realizado dosajes pre y post operatorios de hormona de crecimiento, prolactina y otras hormonas hipofisarias. Los dosajes hormonales se han llevado a cabo en el Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y en el Servicio de Endocrinología del Hospital 2 de Mayo que dirige el Dr. Fausto Garmendia Lorena, gracias a cuyo aporte podemos ahora evaluar el pre y post operatorio de todos los pacientes.

La evaluación clínica y bioquímica de los pacientes ha sido completada con examen neuro—oftalmológico, estudio radiológico de cráneo especial para silla turca, angiografía cerebral bilateral y neumoencefalografía. Tenemos la confirmación anatómo patológica en los adenomas cromóforos y en el craneofaringioma. Para los casos de acromegalia y galactorrea—amenorrea las muestras enviadas al laboratorio están en proceso de revisión.

TECNICA OPERATORIA

Se usó el abordaje sub—nasal de línea media, ronoseptal transesfenoidal a la silla turca. Se empleó el cabezal de Manfield, iluminación frontal con luz fría tipo Malis; telescopio operatorio hasta el seno esfenoidal y coagulador bipolar en territorio intrasellar, así mismo control radiológico transoperatorio.

Con esta técnica se respeta un principio fundamental de la anatomía quirúrgica que obliga al cirujano a encontrar la silla turca en un plano medial sagital estricto (9, 10).

Desde el momento de la apertura del piso de la silla, usamos el microscopio operatorio Karl Zeiss de 16 aumentos, foco de 300 mm y oculares de 12.5 x, co-observador para el asistente cámara fotográfica incorporada y/o filmadora de 16mm. De esta manera se expone adecuadamente el contenido intrasellar, lo que permite al cirujano una disección segura evitando el riesgo de lesionar las estructuras neurovasculares, especialmente el sífon carotídeo, seno cavernoso y los nervios óculo—motores que están muy próximos. Es importante advertir que, el neurocirujano debe dominar la anatomía y las posibles variantes y anomalías anatómicas; así mismo, debe estar familiarizado al uso de microscopio operatorio y naturalmente debe tener entrenamiento con esta técnica operatoria, de lo contrario la

improvisación y la audacia pueden significar serio riesgo para el paciente.

El objetivo principal en los tumores hipersecretorios ha sido la extirpación completa del adenoma, preservando el tejido hipofisario normal para evitar el hipopituitarismo post-operatorio; esto ha sido posible especialmente en los microadenomas. En ningún caso hemos tenido hipopituitarismo post-operatorio.

RESULTADOS

En 2 de los 7 casos de acromegalia, 2 varones y 5 mujeres, encontramos microadenomas con silla turca de tamaño normal, en otros 2 destrucción del piso de la silla. La mejoría clínica fue favorable en todos ellos.

En 3 de los casos de galactorrea—amenorrea se encontraron microadenomas y fueron totalmente removidos. La respuesta clínica fue excelente en 2 casos, en el tercer paciente persiste la amenorrea a pesar de haber remitido la galactorrea. En uno de ellos la prolactina sigue elevada. En otra comunicación daremos a conocer los resultados de los dosajes hormonales post-operatorios.

En los adenomas cromóforos la respuesta clínica ha sido excelente, 3 casos con rápida mejoría del campo visual y las manifestaciones clínicas, el cuarto caso desafortunadamente ya traía un campo visual muy afectado, sin embargo la visión había mejorado.

En 5 casos hubo extensión tumoral pese a lo cual éstos fueron removidos sin mayor dificultad, especialmente los adenomas cromóforos; 10 fueron adenomas intrasellares, 5 de éstos microadenomas, localizados en la parte basal y posterior delante de la neurohipófisis; 2 quistes aracnoideos, uno de ellos de tipo comunicante.

Hemos tenido únicamente 2 complicaciones. La paciente con craneofaringioma, presentaba marcado síndrome de hipopituitarismo y diabetes insípida, asociado a oftalmoplejía izquierda y déficit motor derecho. Era una niña de 10 años de edad, procedente de Trujillo. Los estudios neuro-radiológicos señalaban extensión suprasellar del tumor. Una semana después de haber sido operado con éxito por vía transesfenoidal, entró en sopor profundo con manifestaciones de rigidez de descerebración. La angiografía de control reveló la presencia de proceso expansivo en la región sellar, elevando ostensiblemente la arteria comunicante anterior. De inmediato fue llevada al quirófano para explorar el piso medio por vía sub-frontal, siempre bajo microscopio operatorio; al levantar el lóbulo frontal derecho se encontró una masa intrasellar con expansión intracraneana y al abrir el diafragma se encontró enorme absceso, posiblemente dependiente del fragmento muscular que fue colocado en la cavidad, dejada por la resección del tumor. La evolución fue satisfactoria con rápida y completa recuperación.

El paciente con quiste aracnoideo presentó fístula post-operatoria, pero afortunadamente cerró espontáneamente en 4 semanas y no requirió de cierre quirúrgico. Tabla Nº 4.

TABLA Nº 4

COMPLICACIONES

17 CASOS: 1977 — 1978

FISTULA	: 1 CASO	Evolución favorable, no requirió de cierre quirúrgico.
MENINGITIS Y ABCESO	: 1 CASO	Evolución favorable, fue necesaria la reintervención quirúrgica por vía subfrontal.
MORTALIDAD	: 0 %	

RESUMEN

En la presente comunicación presentamos los resultados de 17 intervenciones quirúrgicas a la pituitaria por vía transesfenoidal con técnicas de microcirugía. Los resultados clínicos son realmente alentadores, sin embargo, la evaluación bioquímica será discutida en otra comunicación, puesto que en el país sólo desde hace poco tiempo se vienen realizando estos dosajes gracias a los aportes del Instituto de investigaciones clínicas de la UNMSM y el Servicio de Endocrinología que dirige el Dr. Fausto Garmendia Lorena. Así mismo la comprobación patológica será complementada apenas se concluya las revisiones que se están llevando a cabo por el Dr. Leoncio Vega Rizo Patrón, Jefe del Servicio de Patología del Hospital Docente San Juan de Dios del Callao.

Si comparamos los resultados de esta técnica con los procedimientos intracraneanos, las ventajas son ostensibles; se evita la craneotomía, la pérdida de la olfacción, muchas veces el edema cerebral y las complicaciones hemorrágicas que no son inestimables. Creemos que esta técnica operatoria es desde el punto de vista de la anatomía quirúrgica más racional, segura, con mínimo de complicaciones, y en nuestra serie sin mortalidad operatoria.

No está demás decir que, los casos de adenoma cromóforo con compromiso del campo visual y en las de crecimiento supra-sellar son abordables con esta técnica. En los casos de microadenomas, aun sin crecimiento sellar, la extirpación es selectiva con preservación del tejido pituitario normal, sin riesgo de un hipopituitarismo, y en consecuencia los pacientes no requerirán de tratamiento hormonal de sustitución. De esta manera la microcirugía se ha constituido en un instrumento terapéutico valioso, al cual el Endocrinólogo puede recurrir sin riesgo para el paciente.

BIBLIOGRAFIA

1. **Collins, W:** "Clinical Neurosurgery" Hypophysectomy historical and personal perspective. Proceedings of the Congress of Neurological Surgeon, Honolulu, Hawai. Chapter VI pp 68-78, 1973.
2. **Cushing, H:** Intracranial tumours. Springfield, Illinois, Charles C. Thomas, Publisher. p 69, 1932.
3. **Hardy J:** Transphenoidal microsurgery of the normal and pathological pituitary. Clin. Neurosurg 16: 185-217, 1969.
4. **Dandy, W:** The brain hypophysial tumours, nasal vs intracranial approach. W.F. Prior Company, Inc. Hagerstown, Maryland, Vol. XII, Chapter 1 pp 557-570, 1966.
5. **Hardy, J:** VI Traitement Chirurgical de l'adenome hypophysaire Neurochirurgie 19 Suppl. 2: 75-99, 1973.
6. **Hardy, J:** Transphenoidal surgery of hypersecreting pituitary tumours Excerpta Medica, International Congress Series Nº 303 pp 179-194, 1973.
7. **Hardy, J. Somma, M, and Vezina J L.** Treatment of Acromegaly; Radiation or Surgery? Current Controversies in Neurosurgery Chapter 15 pp 377 - 391, W. B. Saunders Company, Philadelphia-London-Toronto, 1976.
8. **Yasargil M. G.** Microsurgery pp 180-194. George Thieme Verlag. Stuttgart. New York - London, 1969.
9. **Hunt W. E., Yashon D:** Tumours of the sellar and parasellar area. Neurological Surgery. WB Saunders Company, Philadelphia-London-Toronto, Vol. III pp 1412-1413, 1973.
10. **Laws E. Jr.** Transphenoidal approach to lesions in and about the sella turcica operative technique. Chapter 12, vol pp 161-172, 1977.