

Patrón de crecimiento de los adenomas hipofisarios

Álvaro Campero^{1,2}, Pablo Ajler³

¹Servicio de Neurocirugía, Hospital Padilla, Tucumán, Argentina. ²Servicio de Neurocirugía, Sanatorio Modelo, Tucumán, Argentina.

³Servicio de Neurocirugía, Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN

Objetivo: Determinar el patrón de expansión de los adenomas hipofisarios (AH), así como la variación del patrón de crecimiento entre tumores no funcionantes, prolactinomas, y tumores productores de hormona de crecimiento.

Pacientes y Método: Se estudiaron los AH (no funcionantes, prolactinomas, y productores de hormona de crecimiento), operados entre julio de 2005 y diciembre de 2012, que presentaban una extensión más allá de los límites de la fosa hipofisaria. Para el análisis de asociación se calculó el Test Chi Cuadrado.

Resultados: 91 casos cumplieron con los criterios de inclusión. Cuarenta y nueve presentaron tumores no funcionantes, 22 prolactinomas y 20 acromegalias. El patrón de crecimiento global de los AH fue: 85% hacia la región supraselar, 57% hacia el seno esfenoidal, y 27% hacia el seno cavernoso. El 96% de los pacientes con adenomas no funcionantes presentaron una extensión supraselar, y el 80% de los pacientes con acromegalia mostraron una extensión hacia el seno esfenoidal.

Conclusión: El patrón de crecimiento de los AH se asocia al tipo de tumor; el crecimiento supraselar es más frecuente en los tumores no funcionantes, mientras que el crecimiento hacia el seno esfenoidal es más frecuente en los pacientes con acromegalia.

Palabras claves: Acromegalia; Adenoma Hipofisario; Adenoma no Funcionante; Prolactinoma; Seno Cavernoso

ABSTRACT

Objective: To determine the growth of pituitary adenomas (PA), and the variation of it between nonfunctioning PA, prolactinomas, and tumors producing growth hormone.

Patients and Method: PA (nonfunctioning, prolactinomas, and producing growth hormone) operated between July 2005 and December 2012, presenting an extension beyond the limits of the pituitary fossa were studied. For association analysis Chi Square Test was calculated.

Results: 91 patients met the inclusion criteria. Thus, 49 had non-functioning tumors, 22 prolactinomas and acromegaly 20. The pattern of global growth of PA was 85% towards the suprasellar region, 57% to the sphenoid sinus, and 27% into the cavernous sinus. 96% of patients with nonfunctioning adenomas showed a suprasellar extension, and 80% of patients with acromegaly showed extension into the sphenoid sinus.

Conclusion: The growth pattern of PA is associated with the type of tumor; the suprasellar growth is more common in non-functioning tumors, while growth into the sphenoid sinus is more common in patients with acromegaly.

Keywords: Acromegaly; Pituitary Adenoma; Nonfunctioning Adenoma; Prolactinoma; Cavernous Sinus

INTRODUCCIÓN

Los adenomas hipofisarios (AH) son tumores intracraneos frecuentes, que presentan una prevalencia de 78 a 94 casos por cada 100.000 habitantes, y una incidencia anual de 4 nuevos casos por cada 100.000 habitantes.¹

Los AH, cuando crecen, lo pueden hacer en 4 direcciones: hacia arriba (región supraselar), hacia abajo (seno esfenoidal), o hacia alguno de los lados (seno cavernoso). Los tumores que crecen hacia arriba y/o hacia abajo son factibles de resección completa por vía transesfenoidal, mientras que cuando se produce extensión lateral, hacia el seno cavernoso, la porción tumoral lateral a la arteria carótida va a persistir, en la mayoría de los casos, luego de la cirugía.² Aunque no hay una definición aceptada sobre AH agresivos, son generalmente considerados aquellos tumores de gran tamaño, que presentan una invasión masiva de las estructuras anatómicas circundantes, y que además desarrollan un crecimiento rápido.³ Si bien la mayoría de los autores coinciden que el porcentaje de invasión lateral, hacia el seno cavernoso, varía entre 6% y 10%,⁴⁻⁸ los trabajos más recientes se basan en el porcentaje publicado por dos traba-

jos antiguos: Ahmadi y col. en 1986⁴ y Falhbusch y Buchfelder en 1988.⁵

Con respecto al grado de invasión de acuerdo al tipo de tumor, algunos trabajos no encontraron correlación entre dichas variables,⁹ mientras que otros autores observaron que los tumores no funcionantes tienen menos porcentaje de invasión que los adenomas funcionantes.¹⁰ Muy por el contrario, otro trabajo observó que los adenomas no funcionantes son más invasivos.¹¹

El objetivo del presente trabajo es determinar el patrón de expansión de los AH: hacia arriba (región supraselar), hacia abajo (seno esfenoidal), y hacia los costados (senos cavernosos), comparando pacientes con tumores no funcionantes, prolactinomas y acromegalia.

PACIENTES Y MÉTODO

Desde julio de 2005 a diciembre de 2012, 214 pacientes portadores de AH fueron intervenidos quirúrgicamente por el primer autor (AC). De dicha serie, se tomaron los casos que presentan tumores con alguna de las siguientes características: a) AH no funcionantes, b) AH productores de prolactina (PRL), y c) AH productores de hormona del crecimiento (STH), y que a su vez se extendían más allá de los límites de la fosa hipofisaria, es decir con crecimiento hacia la región supra-

Álvaro Campero

alvarocampero@yahoo.com.ar

Conflicto de interés: No existen conflictos de interés.

selar, hacia el seno esfenoidal y/o hacia el/los senos cavernosos.

Así, se estudiaron los casos con imágenes por resonancia magnética en T1 con gadolinio, utilizando los cortes coronales y sagitales, para evaluar el patrón de crecimiento de los AH. Para evaluar el crecimiento lateral del tumor, es decir, hacia el seno cavernoso, se utilizó la clasificación propuesta por Knosp y col. en 1993;¹² se consideró invasión del seno cavernoso los grados 3 y 4 de Knosp. Para evaluar el crecimiento superior del tumor, es decir, hacia la región supraselar, se utilizó la clasificación de Hardy;^{9,11} se consideró extensión supraselar cuando el tumor se encontraba por arriba del plano esfenoidal. Para evaluar el crecimiento inferior del tumor, es decir, hacia el seno esfenoidal, se evaluó la forma y tamaño de la silla turca.¹³

Para el procesamiento y análisis de datos, se realizó un análisis descriptivo de las variables, y para el análisis de asociación se calculó el Test Chi Cuadrado.

RESULTADOS

De los 214 pacientes portadores de AH intervenidos quirúrgicamente, se tomaron 91 casos que cumplieron con los requisitos de selección antes mencionados, es decir: 1) que sean AH no funcionantes, prolactinomas o pacientes con acromegalia; 2) que los tumores se extiendan más allá de los límites de la fosa hipofisaria; y 3) que sean evaluables las resonancias magnéticas en T1 con gadolinio. De los 91 pacientes, 49 presentaron tumores no funcionantes, 22 prolactinomas y 20 acromegalias.

El patrón de crecimiento global de los pacientes fue: 85% hacia arriba (región supraselar), 57% hacia abajo (seno esfenoidal), y 27% hacia los costados (seno cavernoso) (graf. 1).

El crecimiento supraselar se observó en el 96% de los adenomas no funcionantes (47 casos), en el 77% de los prolactinomas (17 casos), y en el 65% de los pacientes con acromegalia (13 casos). Este crecimiento fue significativamente diferente en los distintos tipos de adenomas (Test Chi Cuadrado, $p=0.003$), mostrando que el crecimiento supraselar es más frecuente en los tumores no funcionantes (graf. 2) (figs. 1 y 2).

El crecimiento hacia el seno esfenoidal se observó en el 80% de los pacientes con acromegalia (16 casos), en el 51% de los pacientes con adenomas no funcionantes (25 casos), y en el 50% de pacientes con prolactinomas (11 casos). Este crecimiento fue significativamente superior en los pacientes con acromegalia, al 90% de confianza (Test Chi Cuadrado, $p=0.06$), mostrando que el crecimiento hacia el seno esfenoidal es más frecuente en los pacientes con acromegalia (figs. 3, 4 y 5) (graf. 3).

El crecimiento hacia el seno cavernoso se observó en el 35% de los pacientes con tumores no funcionantes (17 casos), en el 20% de pacientes con acromegalia (4 casos), y en el 18% de pacientes con prolactinomas (4 casos). Así, el crecimiento hacia el seno cavernoso no mostró diferencia significativa en los

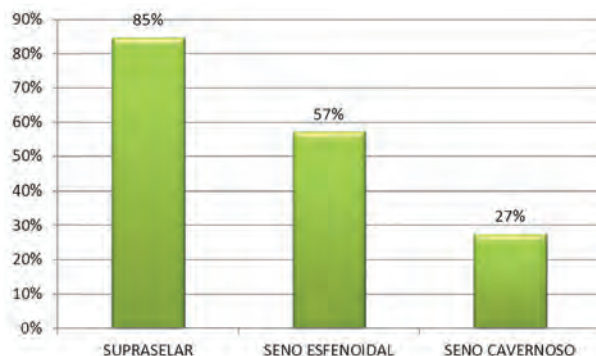


Gráfico 1: Patrón de crecimiento global de los AH.

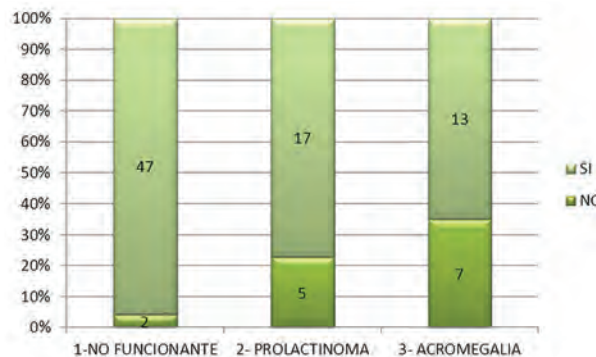


Gráfico 2: Crecimiento supraselar de los AH.

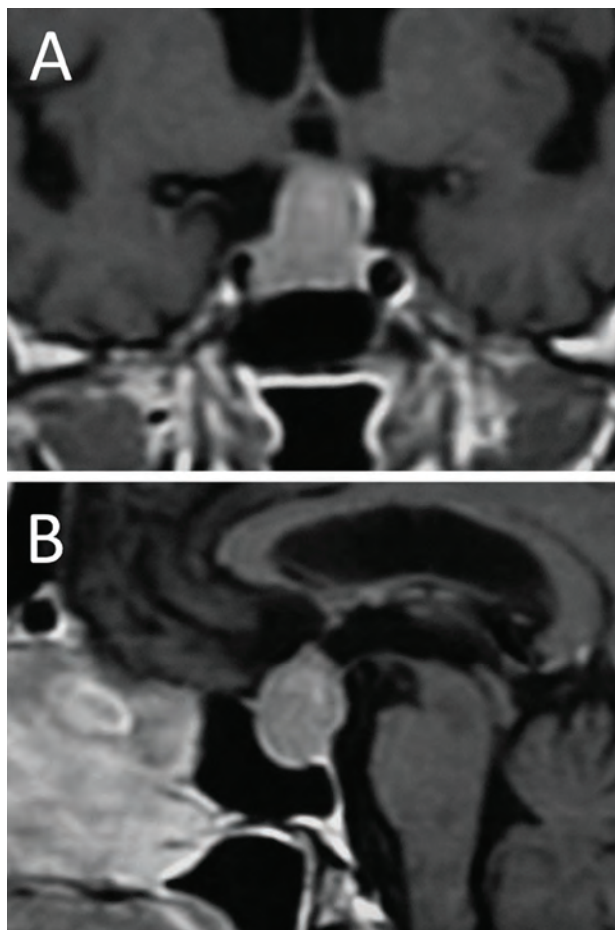


Figura 1: Tumor no funcionante con extensión supraselar.

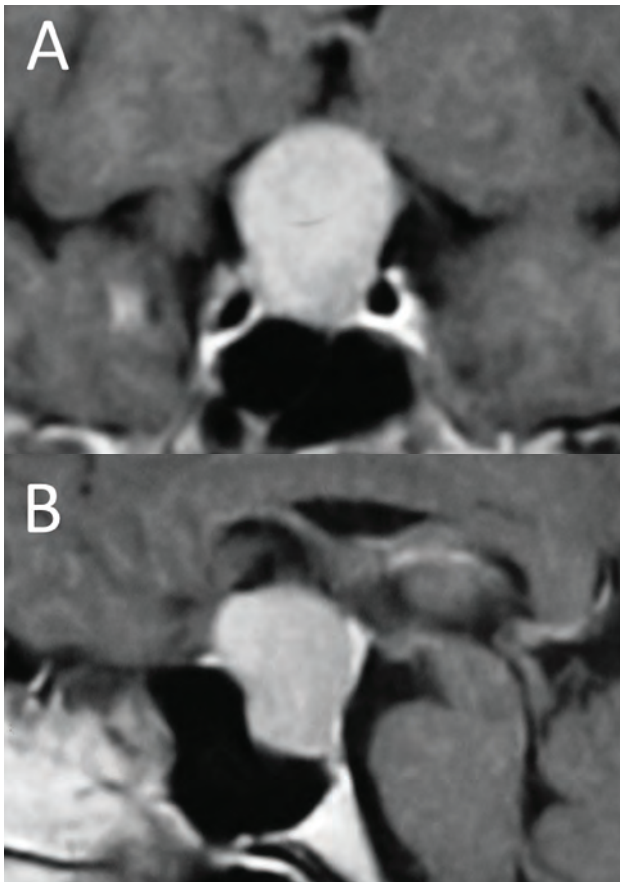


Figura 2: Tumor no funcionante con extensión supraselar.

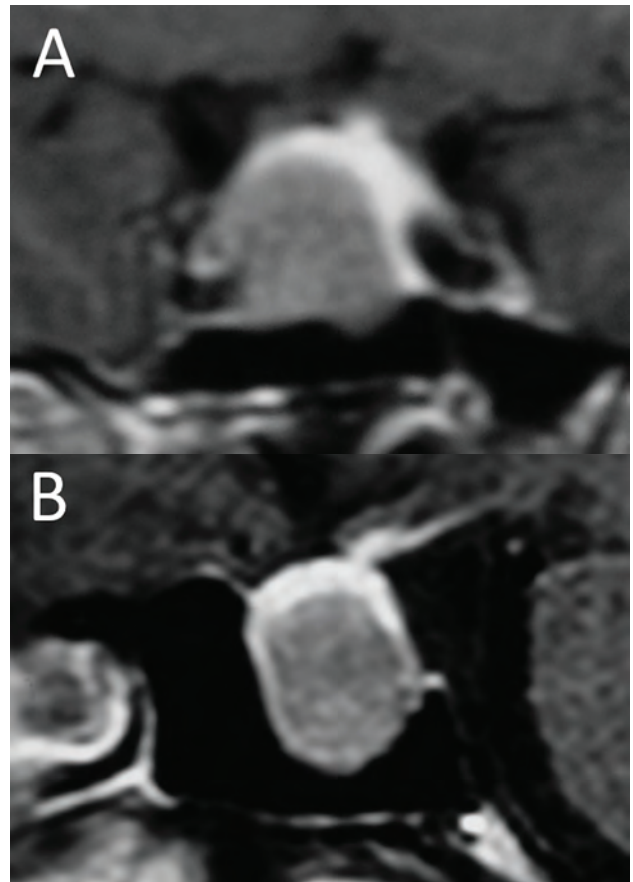


Figura 4: Tumor productor de hormona del crecimiento con extensión al seno esfenoidal.

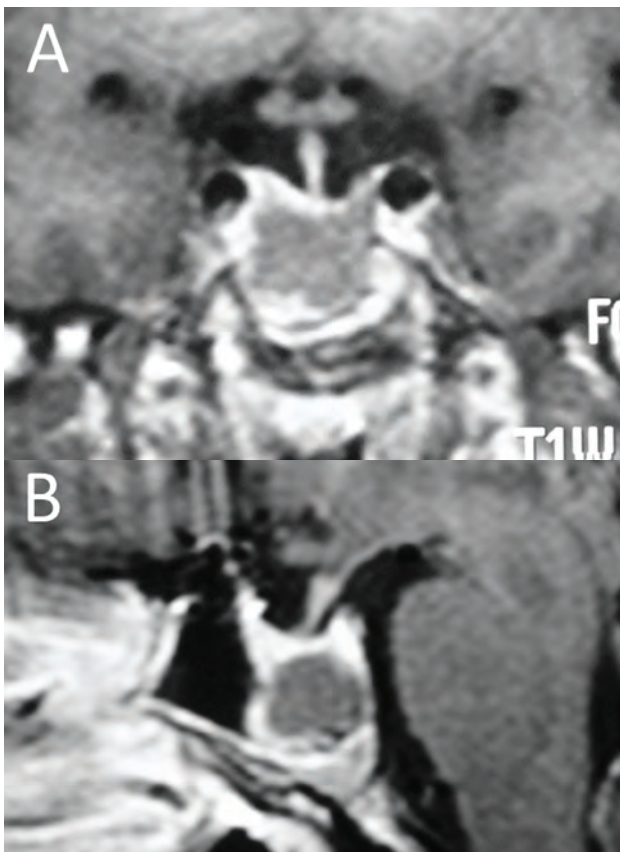


Figura 3: Tumor productor de hormona del crecimiento con extensión al seno esfenoidal.

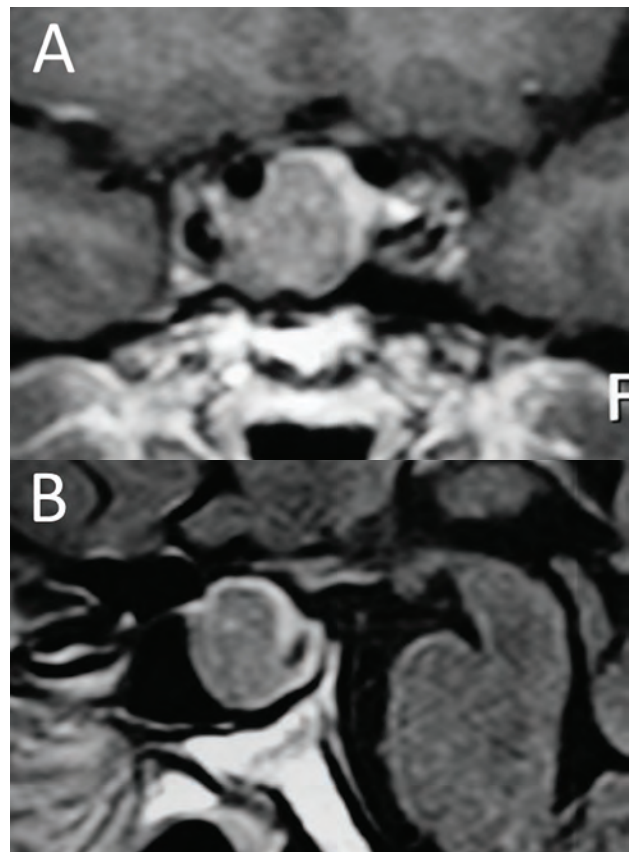


Figura 5: Tumor productor de hormona del crecimiento con extensión al seno esfenoidal.

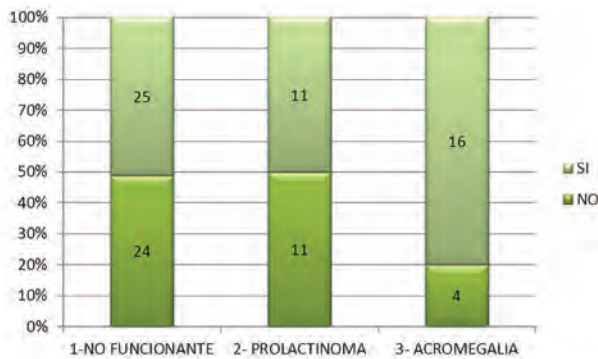


Gráfico 3: Crecimiento hacia el seno esfenoidal de los AH.

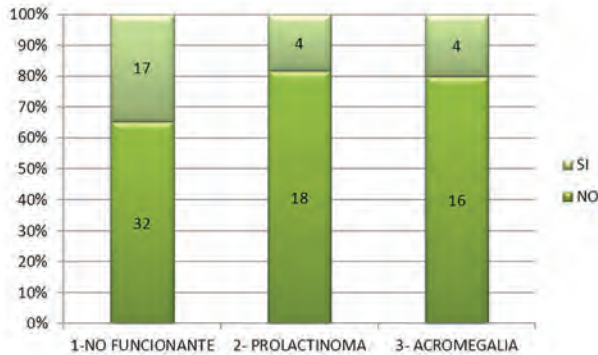


Gráfico 4: Crecimiento hacia el seno cavernoso de los AH.

distintos tipos de AH (Test Chi Cuadrado, p=0.25) (graf. 4).

En base a los resultados, se encontró evidencia suficiente para afirmar que el crecimiento de los AH se asocia significativamente al tipo de los mismos (tabla 1).

DISCUSIÓN

Los tumores en general crecen por expansión y desplazamiento de tejidos, o por invasión. El crecimiento expansivo es característico de las neoplasias benignas, mientras que invasión, por otro lado, indica en la mayoría de los casos malignidad. Los AH tienen una “pseudocápsula” consistente en células de adenohipófisis comprimidas y una red de fibras de reticulina condensada del lóbulo anterior no tumoral; en la mayoría

de los casos, por tratarse de lesiones histológicamente benignas, crecen por expansión.

El significado de la palabra “invasión” en un AH es controvertido. Existe mucha confusión al respecto, ya que los criterios para evaluar el crecimiento de un tumor hipofisario pueden ser de acuerdo a: 1) los hallazgos radiológicos, 2) los hallazgos quirúrgicos, y 3) los hallazgos de anatomía patológica. El único método que puede corroborar una invasión de alguna estructura periselar es la anatomía patológica (duramadre, hueso, tejido nervioso, etc.). Así, según el trabajo de Selman y col.,⁹ la invasión dural por anatomía patológica fue del 66% en microadenomas, 87% en macroadenomas intraselares, y 94% en tumores con extensión supraselar. Por otro lado, Scheithauer y col.¹⁰ encontraron en su trabajo una invasión global del 35%.

Martins y col.¹⁴ proponen clasificar a los AH como: a) no invasivos, b) invasivos (se extienden más allá de la pseudocapsula, invadiendo estructuras contiguas), y c) carcinoma, donde aparecen metástasis a distancia.

Se discutió mucho en relación a la causa por la cual algunos AH se expanden más allá de la silla turca y otros no. Existen hipótesis biológicas, las cuales tratan de explicar el crecimiento a través de marcadores de proliferación celular.¹⁵⁻¹⁹ Por otro lado, algunos autores proponen una explicación del tipo de crecimiento a través de la anatomía periselar.²⁰⁻²³

Según trabajos relativamente antiguos, el porcentaje de invasión hacia el seno cavernoso varía entre 6% y 10%.⁴⁻⁸ Sin embargo, otros trabajos, en relación a la invasión del seno cavernoso, hablan de cifras muy altas.^{24,25} Desde un punto de vista anatómico, es importante recordar que existe una hoja dural, muy delgada, que separa la glándula hipófisis del contenido del seno cavernoso; dicha membrana dural se llama pared medial del seno cavernoso.²⁶⁻²⁹ Los AH frecuentemente comprometen el seno cavernoso de 3 maneras: 1) desplazando la pared medial, 2) infiltrando microscópicamente la pared medial, y 3) produciendo gran invasión. La infiltración dural de un AH no se puede apreciar en una resonancia magnética. Así, el signo más claro de invasión del seno cavernoso es el envolvimiento completo de la arteria carótida interna. En el pre-

TABLA 1: RESUMEN DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO

TIPO	SUPRASELAR		SENO ESFENOIDAL		SENO CAVERNOSO	
	SI	NO	SI	NO	SI	NO
No Funcionante (n=49)	47 (96%)	2 (4%)	25 (51%)	24 (49%)	17 (35%)	32 (65%)
Prolactinoma (n=22)	17 (77%)	5 (23%)	11 (50%)	11 (50%)	4 (18%)	18 (82%)
Acromegalia (n=20)	13 (65%)	7 (35%)	16 (80%)	4 (20%)	4 (20%)	16 (80%)
Test Chi Cuadrado (P-value)	P=0.003*		P=0.06**		P=0.025	

* Significativo

** Significativo al 90% de confianza

sente trabajo los autores encontraron que si bien la invasión hacia el seno cavernoso es la forma menos frecuente de crecimiento extraselar de un AH, corresponde a un 27%. Probablemente la diferencia de porcentaje de invasión hacia el seno cavernoso encontrada en la literatura dependa de lo que significa para cada autor "invasión del seno cavernoso". En el presente estudio los autores utilizaron para definir la invasión o no invasión hacia el seno cavernoso la clasificación de Knosp,¹² considerando que existía invasión cuando el tumor se extiende lateralmente a la tangente lateral de la carótida intra y supracavernosa (grado 3 y 4 de la clasificación de Knosp). Es importante mencionar que existen otras formas de definir la invasión del seno cavernoso.^{6,7} Cottier y col., sostienen que, para hablar de invasión del seno cavernoso, es necesario que el envolvimiento de la arteria carótida interna sea mayor al 67%.⁶ Según Vieira y col., cuando el envolvimiento de la arteria carótida es mayor al 45%, existe invasión del seno cavernoso.⁷

Scotti y col.,²⁴ encontraron en su trabajo sobre resonancia magnética de AH que la mayoría de los tumores con invasión al seno cavernoso son prolactinomas, ya que, según los autores, dichos tumores se originan de la parte lateral de la adenohipófisis. En cambio, los tumores no funcionantes no tienden a crecer hacia el seno cavernoso, ya que nacen en la parte central, y los protege el tejido glandular de los costados. Así, según dichos autores, los resultados de invasión del seno cavernoso fueron de 85% para prolactinomas, 66% en pacientes con acromegalia y sólo 9% en pacientes con adenomas no funcionantes. Lundin y col.²⁵ estudiaron 115 pacientes con macroadenomas, viendo que la invasión global del seno cavernoso fue del 36%. Además, encontraron que los prolactinomas fueron mucho más invasivos que los tumores no funcionantes; así, los autores notaron que los prolactinomas presentaron una tasa de invasión del 67%, los pacientes con acromegalia del 46%, y los tumores no funcionantes del 16%. Hagiwara y col.³⁰ observaron, en un estudio sobre 174 pacientes, que la invasión del seno cavernoso fue del 44% en prolactinomas, 29% en pacientes con acromegalia y 20% en pacientes con tumores no funcionantes. Zada y col.,¹³ por su parte, hallaron una invasión del seno cavernoso del 40% en tumores no funcionantes y de 16% en pacientes con acromegalia. En el presente estudio se observó una invasión del seno cavernoso en el 35% de los pacientes con tumores no funcionantes, en el 20% de pacientes con acromegalia, y en el 18% de pacientes con prolactinomas; siendo el porcentaje global del 27%. Así, el crecimiento hacia el seno cavernoso no mostró diferencia significativa en los distintos tipos de adenomas.

Luo y col., en su trabajo del año 2000, no encontraron correlación entre la extensión del crecimiento tumoral y el tipo histológico de tumor.³¹ Chen y col., en el año 2011, en un trabajo sobre la invasión clival de los AH, observaron

que la misma era más frecuente en tumores no funcionantes.³² Zada y col., en el año 2010, compararon el crecimiento tumoral en pacientes con acromegalia y con tumores no funcionantes, encontrando que los tumores productores de hormona de crecimiento tienen una proclividad mayor a crecer hacia el seno esfenoidal, mientras que los tumores no funcionantes presentan una preferencia a crecer hacia la región supraselar.¹³

En el presente estudio los autores encontraron resultados similares a lo expuesto por Zada y col.,¹³ ya que el 96% de los pacientes con adenomas no funcionantes presentaron una extensión supraselar, y el 80% de los pacientes con acromegalia mostraron una extensión hacia el seno esfenoidal. Sin embargo, es importante remarcar que en los adenomas no funcionantes el mayor crecimiento es combinado (supraselar + seno esfenoidal y/o seno cavernoso), y corresponde al 57% de los casos estudiados (fig. 6).

En trabajos y estudios previos no se analiza la extensión de los AH hacia el seno esfenoidal, comparando adenomas no funcionantes, prolactinomas y pacientes con acromegalia. En el presente estudio se pudo observar que el crecimiento hacia el seno esfenoidal se observó en el 80% de los pacientes con acromegalia, en el 51% de los pacientes con adenomas no funcionantes, y en el 50% de pacientes con prolactinomas. Este crecimiento fue significativamente su-

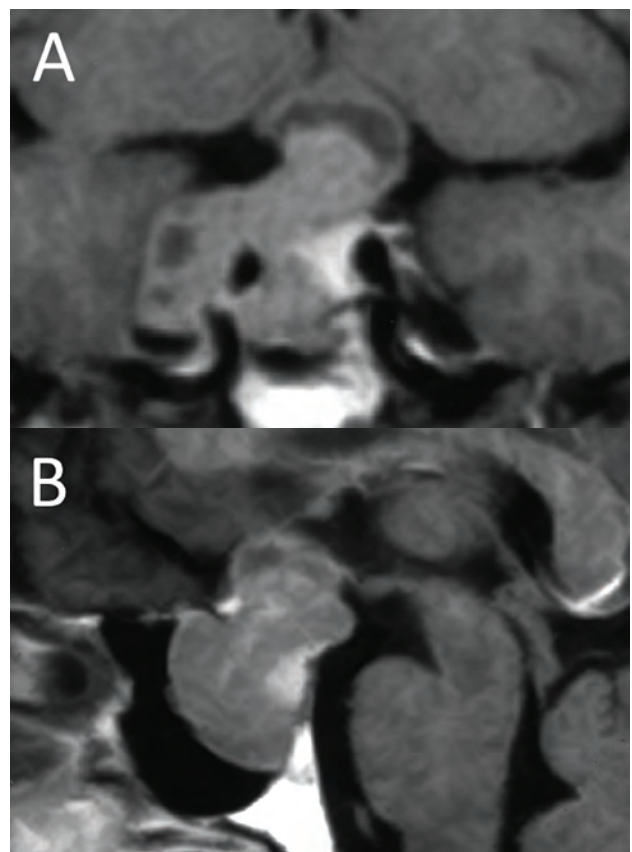


Figura 6: Tumor no funcionante con crecimiento combinado: extensión supraselar, al seno esfenoidal y al seno cavernoso del lado derecho.

terior en los pacientes con acromegalia.

Luo y col. presentaron un trabajo donde observaron que el 87% de los pacientes mostraron extensión supraselar, 28% hacia el seno esfenoidal, y 16% hacia el seno cavernoso.³¹ El presente trabajo muestra, evaluando todos los AH del estudio (no funcionantes, prolactinomas y acromegalia), que la mayor extensión es supraselar (85%); en segundo lugar hacia el seno esfenoidal (57%); y la menor extensión es hacia el seno cavernoso (27%).

BIBLIOGRAFÍA

- Karavitaki N: Prevalence and incidence of pituitary adenomas. *Ann Endocrinol (Paris)* 73:79-80, 2012.
- Buchfelder M, Schlaffer S: Surgical treatment of pituitary tumours. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 23:677-692, 2009.
- Buchfelder M: Management of aggressive pituitary adenomas: current treatment strategies. *Pituitary* 12:256-260, 2009.
- Ahmadi J, North CM, Segall HD, Zee CS, Weiss MH: Cavernous sinus invasion by pituitary adenomas. *Am J Roentgenol* 146:257-262, 1986.
- Fahlbusch R, Buchfelder M: Transsphenoidal surgery of parasellar pituitary adenomas. *Acta Neurochir (Wien)* 92:93-99, 1988.
- Cottier JP, Destrieux C, Brunereau L, Bertrand P, Moreau L, Jan M, Herbreteau D: Cavernous sinus invasion by pituitary adenoma: MR imaging. *Radiology* 215:463-469, 2000.
- Vieira JO, Cukiert A, Liberman B: Evaluation of magnetic resonance imaging criteria for cavernous sinus invasion in patients with pituitary adenomas: logistic regression analysis and correlation with surgical findings. *Surgical Neurology* 65:130-135, 2006.
- Enseñat J, Ortega A, Topcewski T, Vilalta J, Obiols G, Mesa J, Sahuquillo J: Valor predictivo de la clasificación de Knosp en el grado de resección quirúrgica de los macroadenomas invasivos. Estudio prospectivo de una serie de 23 casos. *Neurocirugía* 17:519-526, 2006.
- Selman WR, Laws ER, Scheithauer BW, Carpenter SM: The occurrence of dural invasion in pituitary adenomas. *J Neurosurg* 64:402-407, 1986.
- Scheithauer BW, Kovacs KT, Laws ER, Randall RV: Pathology of invasive pituitary tumors with special reference to functional classification. *J Neurosurg* 65:733-744, 1986.
- Meij BP, Lopes MBS, Ellegala DB, Alden TD, Laws ER: The long-term significance of microscopic dural invasion in 354 patients with pituitary adenomas treated with transsphenoidal surgery. *J Neurosurg* 96:195-208, 2002.
- Knosp E, Steiner E, Kitz K, Matula C: Pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space: A magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings. *Neurosurgery* 33:610-618, 1993.
- Zada G, Lin N, Laws ER Jr: Patterns of extrasellar extension in growth hormone-secreting and nonfunctional pituitary macroadenomas. *Neurosurg Focus* 29:E4, 2010.
- Martins AL, Hayes GJ, Kempe LG: Invasive pituitary adenomas. *J Neurosurg* 22:268-276, 1965.
- Wierinckx A, Auger C, Devauchelle P, Reynaud A, Chevallier P, Jan M, Perrin G, Fevre-Dontange M, Rey C, Figarella-Branger D, Raverot G, Belin MF, Lachuer JI, Trouillas J: A diagnostic marker set for invasion, proliferation, and aggressiveness of prolactin pituitary tumors. *Endocrine-Related Cancer* 14:887-900, 2007.
- Gong J, Zhao Y, Abdel-Fattah R, Amos S, Xiao A, Lopes MBS, Hussaini IM, Laws ER: Matrix metalloproteinase-9, a potential biological marker in invasive pituitary adenomas. *Pituitary* 11:37-48, 2008.
- Elston MS, Gill AJ, Conaglen JV, Clarkson A, Cook RJ, Little NS, Robinson BG, Clifton-Bligh RJ, McDonald KL: Nuclear accumulation of e-cadherin correlates with loss of cytoplasmic membrane staining and invasion in pituitary adenomas. *J Clin Endocrinol Metab* 94:1436-1442, 2009.
- Fougner SL, Lekva T, Borota OC, Hald JK, Bollerslev J, Berg JP: The expression of e-cadherin in somatotroph pituitary adenomas is related to tumor size, invasiveness, and somatostatin analog response. *J Clin Endocrinol Metab* 95:2334-2342, 2010.
- Wang EL, Qian ZR, Rahman M, Yoshimoto K, Yamada S, Kudo E, Sano T: Increased expression of HMGA1 correlates with tumour invasiveness and proliferation in human pituitary adenomas. *Histopathology* 56:501-509, 2010.
- Yokoyama S, Hirano H, Moroki K, Goto M, Imamura S, Kuratsu J: Are nonfunctioning pituitary adenomas extending into the cavernous sinus aggressive and/or invasive? *Neurosurgery* 49:857-863, 2001.
- Campero A, Socolovsky M, Torino R: Dirección del crecimiento de un adenoma de hipófisis de acuerdo a la anatomía del diafragma sellar. *Revista Argentina de Neurocirugía* 19:123-125, 2005.
- Campero A, Martins C, Yasuda A, Rhoton AL Jr: Microsurgical anatomy of the diaphragm sellae and its role in directing the pattern of growth of pituitary adenomas. *Neurosurgery* 62:717-723, 2008.
- Kursat E, Yilmazlar S, Aker S, Aksoy K, Oygucu H: Comparison of lateral and superior walls of the pituitary fossa with clinical emphasis on pituitary adenoma extension: cadaveric-anatomic study. *Neurosurg Rev* 31:91-99, 2008.
- Scotti G, Yu CY, Dillon WP, Norman D, Colombo N, Newton TH, De Groot J, Wilson CB: MR imaging of cavernous sinus involvement by pituitary adenomas. *AJR* 151:799-806, 1988.
- Lundin P, Nyman R, Burman P, Lundberg PO, Muhr C: MRI of pituitary macroadenomas with reference to hormonal activity. *Neuroradiology* 34:43-51, 1992.
- Campero A, Seoane E: Estructura meníngea del seno cavernoso. *Revista Argentina de Neurocirugía* 16:59-63, 2002.
- Yasuda A, Campero A, Martins C, Rhoton AL, Jr, Ribas GC: The medial wall of the cavernous sinus: an anatomical study. *Neurosurgery* 55:179-90, 2004.
- Martins C, Campero A, Yasuda A, Rhoton AL: Microsurgical anatomy of parasellar area. *Surgical Anatomy for Microneurosurgery XIX*:81-90, 2006.
- Campero A, Campero AA, Martins C, Yasuda A, Rhoton AL: The dural walls of the cavernous sinus. *Surgical anatomy. Journal of Clinical Neuroscience* 17:746-750, 2010.
- Hagiwara A, Inoue Y, Wakasa K, Haba T, Tashiro T, Miyamoto T: Comparison of growth-hormone producing and non-growth-hormone producing pituitary adenomas: imaging characteristics and pathologic correlation. *Radiology* 228:533-538, 2008.
- Luo CB, Teng MM, Chen SS, Lirng JF, Chang FC, Guo WY, Chang CY: Imaging of invasiveness of pituitary adenomas. *Kaohsiung J Med Sci* 16:26-31, 2000.
- Chen X, Dai J, Ai L, Ru X, Wang J, Li S, Young GS: Clival invasion on multi-detector CT in 390 pituitary macroadenomas: correlation with sex, subtype and rates of operative complication and recurrence. *AJNR* 32:785-789, 2011.

CONCLUSIÓN

El patrón de crecimiento de los AH se asocia al tipo de tumor; el crecimiento supraselar es más frecuente en los tumores no funcionantes, mientras que el crecimiento hacia el seno esfenoidal es más frecuente en los pacientes con acromegalia. Además, el crecimiento hacia el seno cavernoso no mostró diferencia significativa en los distintos tipos de AH.

COMENTARIO

Los autores analizan una importante serie de 214 pacientes, operados por presentar patología hipofisaria, donde dividen a la misma en: funcionantes y no funcionantes. Hallando que el patrón de crecimiento predominante, fue hacia la región supraselar (en un 85% de los casos) de un 57% hacia seno esfenoidal y 27% hacia seno cavernoso.

El 96% de los no funcionantes presentaron expansiones supraselares, mientras que el 80% de los adenomas acromegálicos tienden a crecer hacia el seno esfenoidal. En realidad los tumores hipofisarios al crecer lo pueden hacer en cuatro direcciones, hacia arriba, abajo o hacia los lados.

La cirugía se ve facilitada por el crecimiento hacia arriba o hacia abajo pero en la línea media, usada por el abordaje transesfenoidal, mientras que lateralmente la resección se ve comprometida por la presencia de los senos cavernosos.

El grado de invasión según tipo del tumor puede ser variable. Algunas escuelas consideran que los no funcionales son menos invasivos mientras que para otros autores sería a la inversa.

Del análisis de la serie los autores concluyen que: en un periodo de 7 años fueron operados 214 casos, serie importante, donde comparan los resultados quirúrgicos acorde a la biología predominante entre funcionales y no funcional, tipo de hormona predominante y las alteraciones anatómicas y características del crecimiento invasor, y las alteraciones anatómicas y tumorales de las expansiones selares. Hallando que predominan las expansiones supraselares en el 96% de los adenomas no funcionantes, en el 77% de los prolactinomas y en el 65% de los pacientes acromegálicos, mostrando además que el crecimiento supraselar es más frecuente en tumores no funcionantes.

El análisis más detallado de esta importante serie presentada por los autores, constituye una referencia para obtener mejores resultados, acorde la experiencia europea y nacional.

El análisis del presente trabajo constituye una importante referencia en el ámbito neuroquirúrgico.

Prof. Consulto (Titular) Dr. Jorge D. Oviedo

En el presente trabajo observacional, retrospectivo y sometido a un análisis estadístico sobre una muestra de 91 adenomas de hipófisis con extensión extraselar, los autores concluyeron que estos tumores tienen un patrón de crecimiento que se asoció con el tipo de adenoma. Así, los adenomas productores de hormona de crecimiento tendieron a crecer muy frecuentemente hacia el seno esfenoidal (80 % de los casos) y los adenomas no funcionantes lo hicieron más frecuentemente hacia la región supraselar (96 % de los casos).

Como se menciona en la discusión, existen factores anatómicos propios de la región selar (estructura del diafragma selar y de la pared medial del seno cavernoso) y factores biológicos/genéticos del adenoma (p53, MIB-1, metaloproteasas, cadherinas, HMGA¹, etc.) que conjuntamente son los que determinan el patrón de crecimiento de cada tumor. No se conoce en la actualidad un factor claramente determinante que sea el que define el patrón de crecimiento extraselar en un adenoma de hipófisis.

Por otro lado, los autores no encontraron diferencias significativas entre los distintos tipos de adenomas y el grado de crecimiento hacia el seno cavernoso. Justamente, es el grado de invasión del seno cavernoso el que resulta en el factor pronóstico más importante de una eventual cirugía transesfenoidal, especialmente en los adenomas funcionantes. Por el contrario, las extensiones supraselares o hacia el seno esfenoidal resultan mucho más accesibles para el neurocirujano.

En líneas generales, la invasión del seno cavernoso es la razón más importante de una resección incompleta y disminuye los índices de curación de un 78-92% (casos sin extensión al seno cavernoso) al 20-52% (cuando hubiere algún grado de extensión)^{1,2}.

Micko publicó este año una correlación de la clásica clasificación de Knosp con los hallazgos bajo técnica endoscópica en 137 pacientes con adenomas que tenían extensión paraselar, basándose en el grado de compromiso de la pared medial del seno cavernoso durante la cirugía. Así, determinó que en los grados 0, 1, 2, 3 y 4 la invasión del seno cavernoso fue del 0%, 1.5%, 9.9%, 37.9 % y 100%, respectivamente³.

Personalmente, considero que utilizando ópticas de 30 y 45 grados que ofrecen una gran amplitud de campo, se logran resecciones muy satisfactorias de las porciones del adenoma que se extienden hacia el seno esfenoidal (recesos laterales), hacia la región supraselar o incluso lateralmente hacia el seno cavernoso (hasta visualizar la pared medial).

Como aporte del presente trabajo resulta de interés, frente a una primera evaluación de un adenoma invasor, hacer el ejercicio de correlacionar el patrón de crecimiento extraselar en las imágenes con el tipo de adenoma, confirmado por la clínica y el laboratorio hormonal.

Dr. Santiago Gonzalez Abbati

1. Fahlbusch R, Buchfelder M: Transsphenoidal surgery of parasellar pituitary adenomas. *Acta Neurochir (Wien)* 92: 93-99, 1988
2. Sun H, Brzana J, Yedinak CG, Gultekin SH, Delashaw JB, Fleseriu M: Factors associated with biochemical remission after microscopic transsphenoidal surgery for acromegaly. *J Neurol Surg B Skull Base* 75:47-52, 2014
3. Micko AS, Wöhrer A, Wolfsberger S, Knosp E: Invasion of the cavernous sinus space in pituitary adenomas: endoscopic verification and its correlation with an MRI-based classification. *J Neurosurg* 122:803-11, 2015