

Resultados del tratamiento quirúrgico de la acromegalia

Pablo Ajler¹, Álvaro Campero², Federico Landriel¹, Ezequiel Goldschmidt¹, Santiago Hem¹,
Sofía Beltrame¹, Claudio Yampolsky¹, Antonio Carrizo¹

¹Servicio de Neurocirugía, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

²Servicio de Neurocirugía, Hospital Padilla, Tucumán, Argentina.

RESUMEN

Objetivo: La acromegalia es un desorden poco frecuente causado por la hipersecreción anormal de hormona de crecimiento por parte de un adenoma hipofisario. La cirugía transesfenoidal es generalmente la primera opción terapéutica.

El objetivo de este artículo es establecer la efectividad del abordaje transnasal-transesfenoidal en el tratamiento de los adenomas productores de GH e identificar factores de riesgo de persistencia de la enfermedad.

Material y Métodos: Se realizó una revisión retrospectiva de 81 pacientes tratados de acromegalia con cirugía transesfenoidal entre los años 2006 y 2010.

Resultados: Los adenomas mayores a 1 cm (macroadenomas) representaron el 66.7% de los casos. En el 28.4% de estos pacientes (n=23) se evidenció en la RMN de cerebro con gadolinio invasión del seno cavernoso. La curación de la enfermedad, tanto oncológica como hormonal, se alcanzó en el 72.8% (n=59). Todos los microadenomas (n=27) fueron manejados efectivamente con cirugía transnasal-transesfenoidal, mientras que la curación completa en el caso de los macroadenomas fue del 66.7%. El análisis estadístico univariado demostró que la persistencia de la enfermedad se encontraba estadísticamente asociada con tres variables: tamaño tumoral, valores hormonales preoperatorios e invasión del seno cavernoso. El odds ratio para la remisión completa de la enfermedad fue de 1.68 para los microadenomas y de 0.033 para los macroadenomas con invasión del seno cavernoso ($p < 0.001$). Los valores de GH preoperatorios se relacionaron estadísticamente con curación de la enfermedad durante el período de seguimiento ($p < 0.05$). Sin embargo tras realizar un análisis de regresión logística multivariado se demostró que la invasión del seno cavernoso es la única variante que se asocia significativamente con la persistencia de la enfermedad (OR 3.52, $p < 0.05$).

Conclusión: El abordaje transnasal resulta ser efectivo en el tratamiento y curación de la acromegalia. La invasión del seno cavernoso es el mejor predictor de persistencia de la enfermedad.

Palabras Clave: Acromegalia; Abordaje Transesfenoidal; Adenoma Hipofisario

ABSTRACT

Objective: To establish the effectiveness of a transnasal transsphenoidal approach in the treatment of GH-producing adenomas, and to identify risk factors for disease persistence.

Methods: We conducted a retrospective review of 81 patients treated for acromegaly with transsphenoidal microsurgery between 2006 and 2010.

Results: Macroadenomas accounted for 66.7% of the cases, contrast-enhanced MRI revealing cavernous sinus invasion in 28.4% of the patients (23 subjects). Cure was achieved in 72.8% (59 of 81). All microadenomas (27 cases) were managed effectively with surgery whereas cure rates stood at 66.7% for macroadenomas. Monivariate analysis showed that disease persistence was statistically associated with three variables. Odds ratio for remission stood at 1.68 for microadenomas and 0.033 for cavernous sinus invasion ($p < 0.001$). Preoperative GH values were statistically associated with cure during follow up ($p < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that only cavernous sinus invasion continued to be significantly associated with disease persistence (OR 3.52, $p < 0.05$).

Conclusion: The transnasal approach proves effective in the treatment and cure of acromegaly. Cavernous sinus invasion is a major predictor of disease persistence.

Key words: Acromegaly; Transsphenoidal Approach; Pituitary Adenoma

INTRODUCCIÓN

La acromegalia es una enfermedad de evolución crónica causada por la hipersecreción anormal de hormona de crecimiento o somatotropina (GH) secundaria, en más del 95% de los casos, a un adenoma hipofisario.¹ Se caracteriza por cambios somáticos (como hipertrofia ósea y crecimiento de partes blandas principalmente de la cara y miembros) y complicaciones sistémicas a nivel cardiovascular, tiroideo, gonadal y del metabolismo de la glucosa.^{2,3} El riesgo de pólipos colónicos y cáncer de colon se duplica con respecto al de la población general.⁴ La prevalencia de la enfermedad es baja, estimada en 60/1.000.000.⁵

En el hígado la hormona de crecimiento (GH) induce la secreción del factor de crecimiento insulino similar (IGF-

1) que es el responsable de la mayoría de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. El diagnóstico se basa en los cambios fenotípicos, en los valores de GH e IGF 1 aumentados para la edad y sexo así como también la no supresión de somatotropina por debajo de 1 ng/ml durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG). Dentro de las opciones terapéuticas se incluyen la exéresis quirúrgica del adenoma hipofisario, radioterapia o tratamiento médico, siendo habitualmente la cirugía el tratamiento de primera elección.^{2,3,7,8}

Desde la década del 70, el abordaje transnasal transesfenoidal fue ganando aceptación para el tratamiento de lesiones localizadas en la región selar, siendo el objetivo de la misma normalizar la función hipofisaria y descomprimir estructuras neurovasculares adyacentes. En los últimos años la cirugía endoscópica se convirtió en un procedimiento útil para abordar lesiones hipofisarias con excelentes resultados en los casos indicados y baja tasa de complicaciones.^{9,10-14}

Pablo Ajler

pablo.ajler@hospitalitaliano.org.ar

Conflictos de interés: No existen conflictos de interés.

Se presenta una serie de 81 pacientes operados con acromegalia. El objetivo es establecer la efectividad de la cirugía transesfenoidal en el tratamiento de la acromegalia e identificar factores de riesgo que permitan predecir persistencia de la enfermedad y la necesidad de tratamiento adicional. Esta serie junto con las ya publicadas puede tomarse en cuenta a la hora de clarificar la efectividad de la cirugía en el tratamiento de la acromegalia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Se realizó una revisión retrospectiva de 81 pacientes con adenomas productores de hormona de crecimiento tratados con cirugía transesfenoidal, entre los años 2006 y 2010. El diagnóstico se realizó a partir de las manifestaciones clínicas y valores de laboratorio establecidos en las guías actuales que incluye aumento anormal del IGF 1 para edad y sexo determinado y ausencia de supresión de GH durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (siendo el valor de corte > 1 ng/ml a los 120 minutos).² Los signos y síntomas de acromegalia estaban presentes en todos los pacientes. Todos los pacientes contaban con Resonancia Magnética Nuclear (RMN) con contraste preoperatoria y los tumores fueron clasificados según la gradación de Hardy-Knosp basada principalmente en el tamaño tumoral, extensión supra y paraselar, e invasión del seno cavernoso. Se realizaron además, antes de la intervención, evaluaciones neurooftalmológicas y endocrinológicas completas. Ningún paciente fue sometido a radioterapia o tratamiento farmacológico antes de la cirugía. Se compararon los casos de pacientes curados con aquellos con enfermedad residual, y se condujo un análisis univariado y multivariado para identificar factores predictivos del resultado quirúrgico. Los datos para la confección del estudio fueron obtenidos de la historia clínica electrónica.

Tratamiento

Se utilizó un enfoque multidisciplinario. En todos los casos la cirugía fue la primera línea de tratamiento. Los pacientes se colocaron en posición semisentada, con la cabeza lateralizada hacia la derecha 45°. Con visión microscópica y luxando la parte distal del tabique nasal se tuvo acceso al rostrum esfenoidal, visualizando la quilla esfenoidal como línea media y ambos ostium. Se realizó la apertura del rostrum junto con la mucosa del seno esfenoidal y posteriormente del piso selar. Por último se realizó la apertura dural y la remoción tumoral. El piso de la silla fue reconstruido con injerto óseo del rostrum o del tabique nasal y cola de fibrina.¹⁵⁻¹⁸ La mayoría de los pacientes cursaron internación en piso general y fueron dados de alta a los tres días de la cirugía. Cada paciente permaneció

en seguimiento por su neurocirujano y endocrinólogo de cabecera. La necesidad de tratamiento farmacológico o radioterapia en pacientes con enfermedad persistente fue evaluada en conjunto según las guías de práctica actuales.

Evaluación y seguimiento

Después del alta los pacientes fueron evaluados a los 3 y a los 6 meses de la cirugía. La primera evaluación se utilizó para definir curación e incluyó la evolución clínica del paciente, así como también mediciones al azar de IGF 1 y de GH tras una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG). Se consideró como curación bioquímica valores normales de IGF 1 de acuerdo a edad y sexo, y una prueba de supresión de GH por debajo de 1 ng/ml. Además se solicitó una nueva RMN de cerebro en esta instancia para evaluar la presencia de remanente tumoral. A los 6 meses la evaluación se focalizó en estudios de laboratorio a fin de detectar déficits hormonales y por lo tanto la necesidad de terapia hormonal de reemplazo, así como también estudios oftalmológicos para evaluar mejoría visual o campimétrica.

Análisis estadístico

Las variables fueron descriptas como media y desvío estándar o mediana y rango intercuartil según la distribución observada. Las variables categóricas fueron expresadas como proporciones. Se establecieron para cada caso los intervalos de confianza. El análisis univariado se realizó mediante la distribución Chi-cuadrado para las variables categóricas. El análisis mediante regresión logística multivariado se utilizó para detectar potenciales confundidores. Se consideró estadísticamente significativo para las probabilidades $>5\%$. Todo el análisis se realizó mediante el programa estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS) v.17.0.

RESULTADOS

Un total de 81 pacientes acromegálicos fueron tratados con técnica microquirúrgica mediante un abordaje transesfenoidal, entre enero de 2005 y junio de 2010, siendo el 21% de todas las microcirugías transnasales realizadas para tratar adenomas selares (81 de 380). La media de edad fue de 41,52 años (rango 12-75), y el 56,8% de los sujetos fueron hombres. Con respecto a los valores basales preoperatorios de GH y IGF 1 la media \pm rango intercuartil fue de 9.8 ± 10.3 y 834 ± 417 , respectivamente. Dos pacientes presentaban una cirugía reciente en otro centro, pero a causa de enfermedad clínica y hormonal persistente y remanente tumoral visible en la resonancia magnética, fueron reintervenidos en nuestro centro. Se consideró el tratamiento quirúrgico como de primera línea.

Características tumorales

Los macroadenomas representaron el 66.7% de los casos. De estos, la RMN con contraste EV reveló invasión del seno cavernoso en un 28.4% de los pacientes (23 sujetos). En la anatomía patológica se evidenció en un 65.4% un componente celular mixto (89.65% PRL + y 10.35% LH +). En un 25.9% de los pacientes se observó compresión del quiasma óptico con algún déficit visual (hemianopsia uni o bitemporal).

Curación luego de la cirugía transesfenoidal

La curación (que se define con los criterios anteriormente detallados) se consiguió en un 72.8% de los pacientes (59 de 81 pacientes). Todos los microadenomas (27 casos) fueron manejados efectivamente con la cirugía TSE. En el caso de los macroadenomas, la curación se consiguió en un 66.7%. Dos pacientes con diagnóstico de macroadenomas habían sido previamente operados, uno de ellos alcanzó la remisión luego del segundo procedimiento. Los tumores mixtos tuvieron la misma evolución que los adenomas productores de GH puros. Estos últimos tuvieron una tasa de remisión del 71.1%, mientras que en los tumores mixtos dicha tasa fue del 75%, siendo esta diferencia no estadísticamente significativa ($p=0.8$). De los 21 pacientes con alteración del campo visual, 19 de ellos (90% de los casos) mostraron mejoría del campo visual computarizado luego de 6 meses de la cirugía. Aquellos pacientes con aumento persistente de hormona GH tras la intervención fueron tratados según los hallazgos de la RMN postoperatoria. Aquellos con remanente tumoral fueron reoperados por vía TSE o bien realizaron radiocirugía. Los pacientes sin hallazgos patológicos en la RMN de cerebro postoperatoria pero con persistencia clínica o de laboratorio, recibieron tratamiento médico.

Predictores de remisión o persistencia de la enfermedad

El análisis univariado de los datos demostró que la persistencia de la enfermedad se encontraba asociada estadísticamente con 3 variables: la invasión del seno cavernoso, el tamaño tumoral y los valores preoperatorios de GH. El odds ratio para la curación en microadenomas fue de 1.68. En el caso de los macroadenomas con invasión del seno cavernoso fue de 0.033 ($p<0.001$). Los valores preoperatorios de GH en suero (no así los de IGF 1) se encontraron estadísticamente asociados con curación ($p<0.05$) (tabla 1). El análisis multivariado de regresión logística incluyendo edad, tamaño tumoral, invasión del seno cavernoso y valores hormonales preoperatorios de GH, fue realizado para detectar potenciales confundidores. Solo la invasión del seno cavernoso resultó estar asociada de forma estadísticamente significativa a persistencia de la enfermedad (OR 3.52, $p<0.05$) y no los valores de GH en suero preoperatorios ni el tamaño tumoral (figs. 1, 2).

Déficit hormonal postoperatorio

El panhipopituitarismo fue detectado en un 14% de los pacientes postoperados. Todos, excepto dos de ellos, tuvieron déficit de hormonas adenohipofisarias. El déficit hormonal postoperatorio se relacionó en forma estadísticamente significativa con el tamaño tumoral (siendo mayor en el caso de los macroadenomas, OR 1.35 $p <0.05$), con la invasión del seno cavernoso (OR 5.05 $p <0.05$) y con el control bioquímico de la enfermedad (OR 6.81 $p <0.05$).

Morbimortalidad de la cirugía TSE

De los 81 pacientes solo dos presentaron una fístula de LCR como complicación postoperatoria (Grado IIb según la clasificación de Landriel et al.), y requirieron una segunda intervención para su cierre (2.4% de morbilidad).¹⁹ Dichos individuos evolucionaron favorablemente sin déficit motor

TABLA 1: COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS PREOPERATORIAS ENTRE PACIENTES CURADOS TRAS LA CIRUGÍA Y PACIENTES CON ENFERMEDAD PERSISTENTE

	Control bioquímico	Enfermedad persistente	
Mujeres+	26/59 (44%)	8/14 (57%)	P=0,39 ^c
Edad*	43,03±16,2	36,68±9,42	P=0,24 ^a
Invasión del seno cavernoso	6/59 (10%)	17/22(77%)	p<0,001 ^c
Microadenoma	28/59 (47%)	0/22 (0%)	p<0,001 ^c
Valores preoperatorios de GH ^o mU/ml) ⁺	18,35±16,2	8,5±6,8	P<0,05 ^b
Valores preoperatorios de IGF 1 ^o (ng/ml) ⁺	842±277	805±460	P=0,37 ^b

*media ± desvío estándar, ^omediana ± rango intercuartil, ^aStudent T test, ^bMac Niemann, ^cFisher Exact Test.

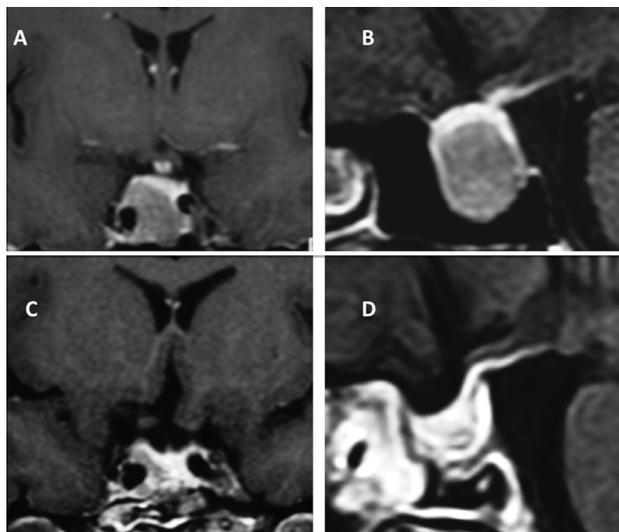


Figura 1: RMN de cerebro con contraste secuencia T1 corte coronal (A) y sagital (B) en donde se observa un macroadenoma hipofisario con invasión del seno cavernoso derecho. RMN de cerebro secuencia T1 corte coronal (C) y sagital (D) obtenida luego de 3 meses de la remoción transnasal del tumor; se observa un remanente tumoral a nivel del seno cavernoso izquierdo.

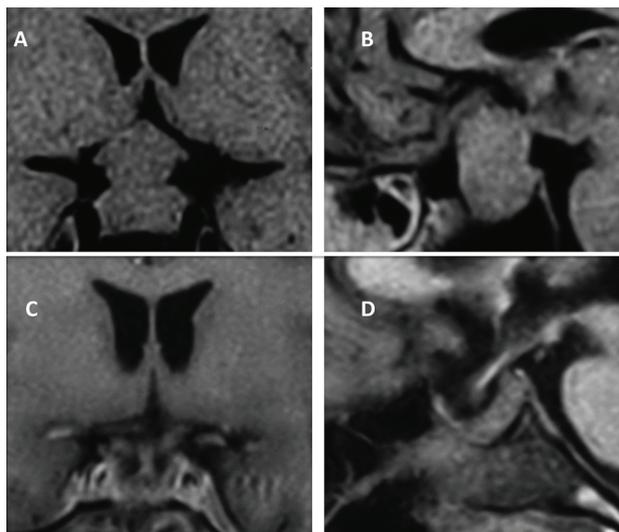


Figura 2: Paciente 2. RMN de cerebro con contraste secuencia T1 corte coronal (A) y sagital (B) en donde se observa un macroadenoma sin invasión del seno cavernoso. RMN de cerebro con contraste secuencia T1 corte coronal (C) y sagital (D) obtenida tras 3 meses de seguimiento en donde se observa la remoción completa de la lesión.

asociado. Ambos pacientes presentaban macroadenomas y persistieron con enfermedad activa en el postoperatorio. No se registró ningún óbito.

DISCUSIÓN

La acromegalia es una enfermedad infrecuente causada por la secreción aumentada de hormona de crecimiento por un adenoma hipofisario. A pesar de ello, estas lesiones representan una gran proporción de tumores pituitarios que requieren terapéutica quirúrgica. Su tratamiento sigue siendo un desafío a pesar de las nuevas herramientas diagnósticas, ya que varios pacientes persisten con sín-

tomias y anomalías del laboratorio luego de la cirugía.³ El abordaje transnasal permite la exéresis completa de la mayoría de los microadenomas, pero en el caso de los macroadenomas la resección completa usualmente se alcanza si la lesión se encuentra localizada entre las paredes mediales de ambos senos cavernosos. Aquellas lesiones con extensión supraselar suelen presentar mayor complejidad pero son pasibles de una remoción completa. Como consecuencia de la anatomía compleja de la región selar, se puede suponer que la invasión de los senos cavernosos limita la exéresis quirúrgica y por lo tanto dificulta el manejo de la enfermedad, pudiendo quedar remanentes.²⁰

En nuestra serie, 72.8% de los pacientes alcanzaron la curación bioquímica de la enfermedad de acuerdo a los niveles hormonales detectados luego de 3 meses de la cirugía. Estos datos estadísticos se encuentran dentro de los mejores resultados de remisión publicados. Gittoes et al. reportó una tasa de curación de 64% tras cirugía TSE realizada por un único cirujano entrenado.²¹ Shimon et al. obtuvo la remisión bioquímica de la enfermedad en el 74% de un total de 91 pacientes, incluyendo 7 pacientes reoperados.¹⁸ Publicaciones recientes establecen tasas similares de remisión con el uso de la técnica endoscópica (Jane et al. 70%, Gondim et al. 74.6%).¹⁰⁻²² La recidiva es una posibilidad, incluso tras obtener la curación bioquímica y con una resonancia postoperatoria normal. De hecho, Beuauregard et al. reportó una tasa de remisión bioquímica del 82% y un 52% a corto y largo plazo de seguimiento respectivamente.²³ Biermasz et al. reveló una tasa de recaída del 19% en un estudio de cohorte de 10 años de seguimiento, mientras que Freda et al. reportó que un 5.4% de los pacientes presentó recurrencia de su enfermedad luego de un seguimiento de 5,4 años.^{20,24} No se dispone de estudios con seguimiento más prolongados.

Durante el período de seguimiento todos los pacientes con microadenomas alcanzaron la curación, representando un 33.3% de todos los casos siendo una importante proporción en comparación con otras series (25% de 1658 pacientes según Sesmilo et al.).²⁵ Por el contrario los macroadenomas representan un desafío mayor. De hecho, todos los pacientes con enfermedad persistente tras la cirugía (22%) tenían macroadenomas. Los tumores mayores de 1 cm pueden crecer y exceder los límites de la silla turca y por ende comprimir el quiasma óptico, invadir el seno esfenoidal o extenderse lateralmente y comprometer uno o ambos senos cavernosos. El abordaje transnasal demostró ser un excelente tratamiento para alcanzar la resección tumoral completa excepto en los casos de macroadenomas con crecimiento paraselar.

Con el fin de hacer válida nuestra hipótesis, que la invasión lateral de los senos cavernosos es el principal factor que impide la resección tumoral completa, se realizó un

análisis multivariado teniendo en cuenta todas las variables que pueden modificar los resultados postoperatorios (valores preoperatorios de GH e IGF 1, tamaño tumoral e invasión del seno cavernoso). La regresión logística demostró una asociación estadísticamente significativa entre la invasión del seno cavernoso y la persistencia de la enfermedad. El tamaño del tumor y los niveles preoperatorios de GH e IGF 1, no presentaron dicha asociación, por lo que podrían haber actuado como factores de confusión en nuestro grupo de estudio.

Kretowska-Korec et al. describió en su publicación que el control de la enfermedad depende de los valores preoperatorios de GH e IGF 1, así como también del valor de GH tras una CTOG, el tamaño tumoral y su invasividad.²⁶ Sin embargo, en esta publicación los autores no realizaron un análisis multivariado, por lo que el diámetro tumoral y los valores hormonales preoperatorios podrían haber estado asociados en realidad a la invasión del seno cavernoso y no constituir por lo tanto predictores independientes de curación. De hecho, los autores encontraron que los valores hormonales preoperatorios estaban asociados al tamaño tumoral por lo que ambas variables resultan menos fiables como predictores del resultado quirúrgico. En publicaciones más recientes, en donde se utilizó técnica microquirúrgica para el abordaje de lesiones selares, concluyeron tras realizar un análisis multivariado que el tamaño y la invasión del seno cavernoso resultan malos predictores del resultado quirúrgico (tabla 2).²⁷⁻³¹ El tamaño tumoral mayor a 15 mm fue definido como una variable asociada a la no remisión de la enfermedad solo en un estudio.²⁸ En nuestra serie el tamaño tumoral como variable única se asoció a peores resultados postoperatorios al realizar un análisis univariado pero solo por su asociación con la invasión del seno cavernoso (ningún microadenoma fue in-

vasivo). Por lo tanto el tamaño tumoral no puede considerarse como un predictor independiente de peor resultado quirúrgico.

Los diferentes resultados entre las series publicadas se justifican en el hecho de que los mismos dependen del período de seguimiento de los pacientes, cantidad de macroadenomas operados y cantidad de macroadenomas invadiendo el seno cavernoso. Van Bunderen et al. reportó un 30% de remisión pero 27 de 30 pacientes presentaban extensión paraselar.^{26-28,30,31} El hecho de que 33.3% de nuestros casos eran microadenomas, que ninguno de ellos era invasivo y que el período de seguimiento de nuestros pacientes fue de 6 meses, podría explicar los diferentes resultados en cuanto a la tasa de remisión.

El hipopituitarismo es una complicación frecuente de la adenomectomía. Fatemy et al. propuso que el déficit hormonal postoperatorio se correlaciona con el tamaño tumoral en una serie de 449 pacientes. El déficit de hormonas adenohipofisarias fue encontrado en un 5% de los casos, mientras que el desarrollo de diabetes insípida permanente en un 2.2% de los casos.³² De los 81 pacientes incluidos en nuestro estudio, 14 requirieron terapia de reemplazo hormonal a largo plazo. Aquellos pacientes con macroadenomas e invasión del seno cavernoso curados tras la cirugía tuvieron una mayor incidencia de hipopituitarismo, coincidente con lo que se describe en la literatura.³²

Con respecto a la morbilidad quirúrgica, los resultados reportados en el presente trabajo no difieren de los ya publicados en literatura especializada. Barker et al. observaron que la incidencia de complicaciones y muerte tras el procedimiento quirúrgico difería según el volumen tumoral. En una serie de 5497 cirugías transesfenoidales, la mortalidad fue del 0.6% y la morbilidad de 3%.³³ De 668 cirugías de acromegalia Nomikos et al. reportaron una tasa de mor-

TABLA 2: PREDICTORES DE ENFERMEDAD PERSISTENTE PUBLICADOS DESDE EL AÑO 2000. SE INCLUYERON SOLO LAS SERIES EN DONDE SE REALIZÓ UN ANÁLISIS ESTADÍSTICO MULTIVARIADO Y SE UTILIZÓ TÉCNICA MICROQUIRÚRGICA PARA LA EXÉRESIS TUMORAL

REFERENCIAS	Número de pacientes	Porcentaje de remisión (%)	Predictores de enfermedad persistente basados en un análisis estadístico multivariado
Minniti et al.	92	55	Invasión del seno cavernoso. Tamaño
Attanasio et al.	96	63,5	Ninguno
Kreutzer et al.	57	70,2	Invasión dural
Bourdelot et al.	83	59	Tamaño*
van Bunderen et al.	30	30	Invasión del seno cavernoso
Esta serie	81	72,8	Invasión del seno cavernoso

* = >15 mm

talidad de 0.1 % y una tasa de complicaciones <2 %.³⁴

CONCLUSIÓN

En resumen, en el presente trabajo se demuestra una alta tasa de curación en los pacientes incluidos. La morbilidad

fue baja y no hubo muertes. La invasión del seno cavernoso fue el mayor obstáculo para la resección tumoral y consecuentemente para el control bioquímico de la enfermedad. La posibilidad de que la endoscopia mejore la resección de aquellos tumores con extensión lateral requiere aún de más estudios.

BIBLIOGRAFÍA

- Lopes MB: Growth hormone-secreting adenomas: pathology and cell biology. *Neurosurg Focus* 29: E2, 1990.
- Melmed S: Acromegaly. *N Engl J Med* 322: 966-977, 1990.
- Melmed S, Colao A, Barkan A, Molitch M, Grossman AB, Kleinberg D, Clemmons D, Chanson P, Laws E, Schlechte J, Vance ML, Ho K, Giustina: Acromegaly Consensus Group. Guidelines for acromegaly management: an update. *J Clin Endocrinol Metab* 94: 1509-1517, 2009.
- Renehan AG, O'Connell J, O'Halloran D, Shanahan F, Potten CS, O'Dwyer ST, Shalet SM: Acromegaly and colorectal cancer: a comprehensive review of epidemiology, biological mechanisms, and clinical implications. *Horm Metab Res* 35:712-725, 2003.
- Holdaway I. M., Rajasoorya C: Epidemiology of acromegaly. *Pituitary* 2: 29-41, 1999.
- Melmed S: Medical progress: Acromegaly. *N Engl J Med* 355: 2558-2573, 2006.
- Colao A, Attanasio R, Pivonello R, Cappabianca P, Cavallo LM, Lasio G, Loderini A, Lombardi G, Cozzi R: Partial surgical removal of growth hormone-secreting pituitary tumors enhances the response to somatostatin analogs in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 91: 85-92, 2006.
- Consensus statement: benefits versus risks of medical therapy for acromegaly. Acromegaly Therapy Consensus Development Panel. *Am J Med* 97: 468-73, 1994.
- Cappabianca P, Alfieri A, Colao A, Ferone D, Lombardi G, Divitis E: Endoscopic endonasal transsphenoidal approach: an additional reason in support of surgery in the management of pituitary lesions. *Skull Base Surg* 9: 109-117, 1999.
- Gondim JA, Almeida JP, Albuquerque LA, Gomes E, Schops M, Ferraz T: Pure endoscopic transsphenoidal surgery for treatment of acromegaly: results of 67 cases treated in a pituitary center. *Neurosurg Focus* (4): E7, 2010.
- Gondim JA, Almeida JP, Albuquerque LA, Schops M, Gomes E, Ferraz T, Sobreira W, Kretzmann M T: Endoscopic endonasal approach for pituitary adenoma: surgical complications in 301 patients. *Pituitary* 14: 174-183, 2011.
- Lasio G, Ferroli P, Felisati G, Broggi G: Image-guided endoscopic transnasal removal of recurrent pituitary adenomas. *Neurosurgery* 51:132-137, 2002.
- Leach P, Abou-Zeid AH, Kearney T, Davis J, Trainer PJ, Gnanalingham KK: Endoscopic transsphenoidal pituitary surgery: evidence of an operative learning curve. *Neurosurgery* 67:1205-1212, 2010.
- Spaziante R, de Divitiis E, Cappabianca P: Reconstruction of the pituitary fossa in transsphenoidal surgery: an experience of 140 cases. *Neurosurgery* 17:453-458, 1985.
- Ciric I, Mikhael M, Stafford T, Lawson L, Garces R: Transsphenoidal microsurgery of pituitary macroadenomas with long-term follow-up results. *J Neurosurg* 59: 395-401, 1983.
- Ciric I, Rosenblatt S, Zhao JC: Transsphenoidal microsurgery. *Neurosurgery* 51: 161-169, 2002.
- Hardy J: Transsphenoidal microsurgery of the normal and pathological pituitary. *Clin Neurosurg* 16: 185-217, 1969.
- Shimon I, Cohen ZR, Ram Z, Hadani M: Transsphenoidal surgery for acromegaly: endocrinological follow-up of 98 patients. *Neurosurgery* 48:1239-43, 2001.
- Landriel Ibañez FA, Hem S, Ajler P, Vecchi E, Ciraolo C, Baccaneli M, Tramontano R, Knezevich F, Carrizo A: A new classification of complications in neurosurgery. *World Neurosurg* 75: 709-15, 2011.
- Freda PU, Wardlaw SL, Post KD: Long-term endocrinological follow-up evaluation in 115 patients who underwent transsphenoidal surgery for acromegaly. *J Neurosurg* 89: 353-358, 1998.
- Gittoes NJ, Sheppard MC, Johnson AP, Stewart PM: Outcome of surgery for acromegaly-the experience of a dedicated pituitary surgeon. *QJM* 92: 741-745, 1999.
- Jane JAJ, Starke RM, Elzoghby MA, Reames DL, Payne SC, Thorne MO, Marshall JC, Laws ERJ, Vance ML: Endoscopic transsphenoidal surgery for acromegaly: remission using modern criteria, complications, and predictors of outcome. *J Clin Endocrinol Metab* 96: 2732-2740, 2011.
- Beauregard C, Truong U, Hardy J, Serri O: Long-term outcome and mortality after transsphenoidal adenomectomy for acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)* 58: 86-91, 2003.
- Biermasz NR, van Dulken H, Roelfsema F: Ten-year follow-up results of transsphenoidal microsurgery in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 85: 4596-4602, 2000.
- Sesnilo G, Gaztambide S, Venegas E, Picó A, Del Pozo C, Blanco C, Torres E, Alvarez-Escolá C, Fajardo C, García R, Cámara R, Bernabeu I, Soto A, Villabona C, Serraclará A, Halperin I, Alcázar V, Palomera E, Webb SM; I REA investigators: Changes in acromegaly treatment over four decades in Spain: analysis of the Spanish Acromegaly Registry (REA). *Pituitary* 16(1):115-21, 2013.
- Krzentowska-Korek A, Golkowski F, Baldys-Waligórska A, Hubalewska-Dydejczyk A: Efficacy and complications of neurosurgical treatment of acromegaly. *Pituitary* 14: 157-162, 2011.
- Attanasio R, Montini M, Valota M, Cortesi L, Barbo R, Birelli F, Tonnarelli G, Albizzi M, Testa RM, Pagani G: An audit of treatment outcome in acromegalic patients attending our center at Bergamo, Italy. *Pituitary* 11: 1-11, 2008.
- Bourdelot A, Coste J, Hazebroucq V, Gaillard S, Cazabat L, Bertagna X, Bertherat J: Clinical, hormonal and magnetic resonance imaging (MRI) predictors of transsphenoidal surgery outcome in acromegaly. *Eur J Endocrinol* 150: 763-771, 2004.
- Kreutzer J, Vance ML, Lopes MB, Laws ER Jr: Surgical management of GH-secreting pituitary adenomas: an outcome study using modern remission criteria. *J Clin Endocrinol Metab* 86: 4072-4077, 2001.
- Minniti G, Jaffrain-Rea ML, Esposito V, Santoro A, Tamburrano G, Cantore G: Evolving criteria for post-operative biochemical remission of acromegaly: can we achieve a definitive cure? An audit of surgical results on a large series and a review of the literature. *Endocr Relat Cancer* 10:611-619, 2003.
- van Bunderen CC, van Varsseveld NC, Baayen JC, van Furth WR, Aliaga ES, Hazewinkel MJ, Majoie CB, Freling NJ, Lips P, Fliers E, Bisschop PH, Drent ML: Predictors of endoscopic transsphenoidal

- surgery outcome in acromegaly: patient and tumor characteristics evaluated by magnetic resonance imaging. *Pituitary*. Apr 26. [Epub ahead of print] 2012.
32. Fatemi N, Dusick JR, Mattozo C, McArthur DL, Cohan P, Boscardin J, Wang C, Swerdloff RS, Kelly DF: Pituitary hormonal loss and recovery after transsphenoidal adenoma removal. *Neurosurgery* 63: 709-718, 2008.
33. Barker FG, Klibanski A, Swearingen B: Transsphenoidal surgery for pituitary tumors in the United States, 1996-2000: mortality, morbidity, and the effects of hospital and surgeon volume. *J Clin Endocrinol Metab* 88: 4709-4719, 2003.
34. Nomikos P, Buchfelder M, Fahlbusch R: The outcome of surgery in 668 patients with acromegaly using current criteria of biochemical 'cure'. *Eur J Endocrinol* 152:379-387, 2005.

COMENTARIO

La acromegalia es una patología centrada en dos aspectos fundamentales que son las manifestaciones clínicas producto de la hipersecreción hipofisaria de la hormona de crecimiento GH, que se diagnostica fundamentalmente a través de su efector hepático IGF1, y las manifestaciones neurooftalmológicas determinadas en más del 90% de los casos por la presencia de un tumor selar o supraselar, adenoma.

La microcirugía transesfenoidal, introducida por Jules Hardy en 1965, posibilitó en estos casos la curación de los dos aspectos de esta patología dependiendo del tamaño de la lesión.

En este trabajo excelentemente documentado los autores analizan los resultados obtenidos en 81 casos utilizando como tratamiento de elección la microcirugía transesfenoidal con preservación del septum, hecho de suma importancia, en mi criterio, a fin de prevenir complicaciones de tipo respiratorio, sin embargo, no especifican si se trató de un abordaje nasal lateroseptal submucoso o directamente transnasal o ambos según los casos.

Los excelentes resultados obtenidos en microadenomas y un 66,7% en macros se corresponden a los resultados comunicados en la literatura por equipos con gran experiencia en esta cirugía.

Los autores hacen hincapié en los casos de adenomas con invasión del seno cavernoso y coinciden en que la permanencia de enfermedad clínica postoperatoria está relacionada con esta eventualidad y también coinciden en que no se debe insistir pretendiendo realizar una extirpación "total" que nunca se obtiene y que puede ser la responsable de desagradables complicaciones neurológicas en los pacientes.

Sin embargo, en mi opinión, en algunos casos, cuando la clínica del paciente lo permite, es importante hoy en día un tratamiento previo con análogos de la somatostatina (los autores refieren no haberlo indicado en ningún caso), que podrían producir una importante reducción del tamaño tumoral posibilitando de esta manera una posterior extirpación completa de la lesión.

Nuevamente es una excelente experiencia bien documentada y analizada.

Dr. A. Basso