

MANEJO PERIOPERATORIO DE LOS ADENOMAS HIPOFISARIOS NO FUNCIONANTES.

Ana Cristina Haiek Diez, Ligia Dayoub, Irene Stulin.

Servicio de Endocrinología, Hospital Vargas de Caracas, Caracas, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2022;20(1): 09-18

RESUMEN

Los adenomas hipofisarios no funcionantes (AHNF) son neoplasias hipofisarias benignas que surgen de células adenohipofisarias y carecen de evidencia clínica o bioquímica de hipersecreción hormonal. El espectro clínico varía desde ser totalmente asintomático, hasta ocasionar una disfunción hipotalámica pituitaria con o sin compromiso visual. Todo paciente con un adenoma hipofisario debe ser evaluado para descartar hipersecreción hormonal o hipopituitarismo. La resonancia magnética con contraste es el estándar de oro para la evaluación morfológica de los adenomas hipofisarios. El tratamiento dependerá de la localización del tumor y de las manifestaciones clínicas del paciente, se puede considerar el tratamiento conservador o bien el tratamiento quirúrgico. En este artículo se describe de forma práctica el manejo endocrinológico perioperatorio de los pacientes con adenomas hipofisarios no funcionantes con indicación de tratamiento quirúrgico.

Palabras clave: Adenoma hipofisario no funcionante; cefalea; hemianopsia; hiperprolactinemia; hipopituitarismo; cirugía transesfenoidal; glucocorticoides; diabetes insípida.

PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF NON-FUNCTIONING PITUITARY ADENOMAS.

ABSTRACT

Nonfunctioning pituitary adenomas are benign pituitary neoplasms that arise from adenohipophyseal cells and lack clinical or biochemical evidence of hormone hypersecretion. The clinical spectrum varies from being completely asymptomatic to causing hypothalamic-pituitary dysfunction with or without visual impairment. All patients with a pituitary adenoma should be evaluated to rule out hormonal hypersecretion or hypopituitarism. Contrast-enhanced MRI is the gold standard for morphologic evaluation of pituitary adenomas. Conservative treatment or surgical treatment can be considered depending on the location of the tumor and the clinical manifestations of the patient. This article provides a practical description of the perioperative endocrinological management of patients with non-functioning pituitary adenomas with an indication for surgical treatment.

Keywords: Nonfunctioning pituitary adenomas, headache, hemianopsia, hyperprolactinemia, hypopituitarism, transsphenoidal surgery, glucocorticoids, diabetes insipidus.

INTRODUCCIÓN

Los adenomas hipofisarios no funcionantes (AHNF) son neoplasias hipofisarias benignas que surgen de células adenohipofisarias y carecen de evidencia clínica o bioquímica de hipersecreción hormonal. Constituyen el segundo tipo más

común de adenomas hipofisarios después de los prolactinomas¹.

Según datos epidemiológicos recientes, la prevalencia estimada de adenomas hipofisarios no funcionantes es de 7-41,3 casos/100.000 y su incidencia anual de 0,65-2,34 casos/100.000;

Artículo recibido en: diciembre 2021. Aceptado para publicación en: febrero 2022.

Dirigir correspondencia a: Ana Cristina Haiek Diez. Email: haiekana@gmail.com

el pico de ocurrencia es entre la cuarta y octava década de la vida^{1,2}. La incidencia ha aumentado en los últimos años debido al creciente número de adenomas descubiertos incidentalmente en imágenes cerebrales realizadas por otras razones, lo que se denomina incidentalomas hipofisarios². Según su tamaño, los adenomas hipofisarios se clasifican en microadenomas si miden menos de 10 mm, y macroadenomas si miden más de 10 mm³.

Según la 4^{ta} edición de la clasificación de tumores endocrinos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), los AHNF pueden ser catalogados en 8 subtipos, mediante inmunohistoquímica, según su linaje celular: Somatotropos, lactotropos, tirotropos, corticotropos, gonadotropos silentes, plurihormonales Pit1, null-cell (linaje no determinado) y doble/triple hormonales⁴. En el caso de los AHNF, la correlación entre los factores histopatológicos y el comportamiento clínico no es clara y todavía faltan predictores inmunohistoquímicos confiables de agresividad del tumor².

PRESENTACIÓN CLÍNICA

El espectro clínico varía desde ser totalmente asintomático, hasta ocasionar una disfunción hipotalámica pituitaria con o sin compromiso visual. La ausencia de síntomas clínicos por falta de hipersecreción hormonal, ocasiona un retraso en el diagnóstico entre 2 a 3 años¹. Los pacientes con AHNF sintomáticos suelen presentar síntomas relacionados con el efecto de masa de las estructuras circundantes, estos incluyen cefalea, defectos visuales, oftalmoplejías e hipopituitarismo^{1,2}.

La cefalea es una manifestación común, reportándose entre un 19 a 75% de los casos, independientemente del tamaño tumoral. Se debe a que el incremento del tumor aumenta la presión intraselar ocasionando estiramiento de la membrana de la duramadre que contiene receptores para el dolor. En los tumores que afectan el seno cavernoso hay activación de las vías del trigémino, lo que también ocasiona la

cefalea^{1,2}. Usualmente, la cefalea se localiza en la región frontal o en el occipucio⁵.

Pacientes con macroadenomas pueden presentar discapacidad visual y defectos del campo visual, usualmente hemianopsia bitemporal, debida a la compresión del quiasma óptico. En un metanálisis que incluyó una serie de 35 casos de AHNF, la frecuencia de déficit del campo visual en el momento del diagnóstico osciló entre el 28 al 100% de los casos². La asimetría en el defecto del campo visual, es un hallazgo común, ocurre cuando el tumor crece de forma asimétrica, pudiéndose observar varios tipos de defectos visuales¹. Se atribuye a una tensión diferente entre las fibras nerviosas nasales y temporales de ambos ojos. Los diferentes tipos de compresión del quiasma dan lugar a diferentes patrones de pérdida del campo visual, pudiendo ser unilaterales, bilaterales o centrales^{1,2,5}. En un estudio, la asimetría en los defectos visuales se evidenció en 39 de 49 pacientes con AHNF¹. Si la compresión del quiasma óptico es crónica y severa ocurre atrofia óptica. Generalmente, el déficit visual es gradual y el paciente no lo nota, pudiendo ocurrir 7 meses previo al diagnóstico¹.

La diploplía también puede ser un síntoma de presentación, ocurre cuando el tumor crece hacia el seno cavernoso, a medida que el tumor crece en dirección superior y lateral entre las asas del sífon carotideo, es común la parálisis del III par craneal⁵. La invasión paraselar puede ocasionar afectación de los pares craneales. Si hay retardo en el reflejo fotomotor, ptosis y desviación del ojo hacia afuera, hay lesión del III par. La desviación del ojo hacia arriba, no poder girar hacia adentro y hacia abajo, indica una lesión del IV par craneal. El estrabismo convergente, se debe a lesión del VI par y la neuralgia del trigémino, indica lesión de las ramas V1 y V2 del V par craneal¹.

Los AHNF pueden causar elevaciones en los niveles de prolactina sérica, lo que se denomina "hiperprolactinemia por desconexión" debido a que el tumor por efecto de masa bloquea la inhibición de los lactotropos por la dopamina¹. Usualmente, los niveles de prolactina observados

en el AHNF, no son tan elevados y suelen ser asintomáticos.

La compresión mecánica de la hipófisis y/o del tallo hipofisario ocasionan el bloqueo de hormonas estimuladoras hipotalámicas lo que resulta en hipopituitarismo parcial o completo. La prevalencia general de hipopituitarismo parcial en pacientes con AHNF oscila entre 37 y 85% de los casos, mientras que el panhipopituitarismo ocurre entre el 6 al 29% de los pacientes¹. El eje hipofisario más comunmente afectado

es el eje somatotropo, con 61 a 100% de los pacientes, mostrando evidencia bioquímica de deficiencia de la hormona de crecimiento (HC). El hipogonadismo central se puede observar en 36 a 96% de los casos, la insuficiencia adrenal entre el 17 y 62% y el hipotiroidismo central del 8 al 81% de los pacientes. La diabetes insípida como manifestación clínica de AHNF es poco común¹.

En la Tabla I se resumen las manifestaciones clínicas endocrinológicas de los AHNF, según el eje afectado⁶.

Tabla I. Síntomas y Signos de Deficiencia Hormonal.

Deficiencia Hormonal	Síntomas y Signos
Hormona del Crecimiento	Incremento de la grasa corporal. Disminución de la masa muscular. Disminución de la fuerza. Sudoración disminuida. Depresión. Ansiedad. Disminución de la vitalidad. Sobrepeso u obesidad. Piel fina y seca.
Gonadotropinas	En hombres: Disminución de la libido. Impotencia. Testículos pequeños y de consistencia suave. Disminución del vello facial y corporal. En mujeres: Amenorrea u oligomenorrea. Dispareunia. Infertilidad. Atrofia de las mamas.
Hormona Adenocorticotrópica	Debilidad. Cansancio. Mareos. Palidez. Hipotensión ortostática. Hipoglicemia.
Tirotropina (TSH)	Fatiga. Estreñimiento. Intolerancia al frío. Piel seca. Cabello áspero y quebradizo. Aumento de peso. Bradicardia. Reflejos hipoactivos con alargamiento de la fase de recuperación.
Hormona Antidiurética	Polidipsia. Poliuria. Nicturia. Hipotensión.

Los AHNF se pueden presentar como una apoplejía hipofisaria, la cual es una emergencia endocrinológica, causada por el infarto agudo o hemorragia del tumor. Las manifestaciones clínicas de esta entidad son: cefalea severa de inicio súbito, pérdida de la visión, náuseas y vómitos, deterioro de la consciencia, síntomas de irritación meníngea y disfunción endocrina aguda².

DIAGNÓSTICO

Evaluación Imagenológica:

La resonancia magnética con contraste es el estándar de oro para la evaluación morfológica de los adenomas hipofisarios. Los AHNF suelen aparecer hipointensos o isointensos en T1;

posterior al contraste con gadolinio, presentan un realce tardío observándose hipointensos en relación a la glándula hipofisaria, la cual tiene un realce más temprano y más intenso. En T2, los adenomas hipofisarios se observan isointensos en comparación a la materia blanca^{1,2,7}.

Según su tamaño los adenomas hipofisarios se clasifican³ en microadenomas si miden menos de 10 mm, macroadenomas, si miden más de 10 mm y adenomas gigantes si miden más de 40 mm^{2,3}. Para la clasificación radiológica se utilizan dos sistemas: el de Hardy y el de Knops. La clasificación de Hardy divide los tumores hipofisarios en cuatro grados, según su tamaño e invasión a la silla turca (Tabla II)⁸.

Tabla II. Clasificación de Hardy de los Adenomas Hipofisarios⁸.

Clasificación de Hardy de los Adenomas Pituitarios	
Grado	Criterio
Grado I	Microadenoma < 10 mm diámetro
Grado II	Macroadenoma > de 10 mm diámetro dentro de la silla
Grado III	> 10 mm, erosión selar focal, fuera de la silla
Grado IV	Infiltrativo a seno esfenoidal y cavernoso, comprime nervio óptico, nervios craneales y/o invasión de adyacencias
Clasificación de Hardy. Tumores Paraselares Simétricos	
Grado	Criterio
Grado A	Cisterna supraselar exclusivamente
Grado B	Nicho del tercer ventrículo
Grado C	Todo el tercer ventrículo anterior
Clasificación de Hardy. Tumores Paraselares Asimétricos	
Grado	Criterio
Grado D	Extradurales intracraneales
Grado E	Extradurales extracraneales (seno cavernoso)

La clasificación de Knops toma en cuenta la invasión al seno cavernoso mediante los cortes coronales de la resonancia^{1,8} (Tabla III).

Evaluación Endocrinológica:

Todo paciente con un adenoma hipofisario debe ser evaluado para descartar hipersecreción hormonal o hipopituitarismo. Los AHNF carecen de evidencia clínica o bioquímica de hipersecreción hormonal, pudiéndose observar elevaciones moderadas

en los niveles de prolactina, la denominada hiperprolactinemia por desconexión^{1,2}.

Eje Corticotrópico: para la evaluación del Eje Hipotálamo Hipófisis Adrenal se solicita cortisol sérico a las 8 am. Un valor < 3 µg/dl es indicativo de Insuficiencia Adrenal y un valor >15 µg/dl excluye el diagnóstico^{1,2,9}. Si los valores de cortisol están entre 3 y 15µg/dl, la Sociedad Americana de Endocrinología recomienda realizar el test de

estimulación con corticotropina para confirmar el diagnóstico de Insuficiencia Adrenal⁹.

Este test evalúa la reserva adrenal de cortisol basado en la premisa de que la deficiencia crónica de ACTH resulta en atrofia de la corteza suprarenal y ésta, como consecuencia no responde a un solo pulso de corticotropina¹⁰. El test de estimulación estándar con corticotropina consiste en administrar 250 µg de Cosintropina (Cortrosyn®) IM o IV y medir niveles de cortisol a los 30 o 60 min. Para

excluir insuficiencia adrenal el cortisol debe estar a los 30 o 60 min >18,1-20 µg/dl, dependiendo del ensayo realizado⁷. Actualmente, La Sociedad Americana de Endocrinología recomienda que el límite de cortisol sérico a los 30-60 minutos sea > 14 a 15 µg/dl, para disminuir los falsos positivos¹¹. En caso de diagnosticar insuficiencia adrenal se debe reemplazar con glucocorticoides previo a la cirugía, pudiéndose utilizar: Hidrocortisona 25 mg 8 am y 12,5 mg 4 pm o Prednisona 5 mg 8 am y 2,5 mg 4 pm^{1,2,9}.

Tabla III. Clasificación de Knops de los Adenomas Hipofisarios⁸.

Clasificación Knops para Invasión Parasellar	
Grado	Criterio
Grado 0	Adenoma no se extiende a línea medial carótida
Grado I	Adenoma se extiende a la línea medial, pero no alcanza la línea intercarotídea
Grado 2	El tumor se extiende a la parte lateral de la línea intercarotídea
Grado 3a	Tumor se extienda más allá de la parte lateral de la línea intercarotídea y dentro del compartimiento superior del seno cavernoso
Grado 3b	Tumor se extienda más allá de la parte lateral de la línea intercarotídea y dentro del compartimiento inferior del seno cavernoso
Grado 4	El tumor envuelve totalmente la arteria carótida intracavernosa

Eje Tiroideo: para la evaluación del eje tiroideo se solicitan TSH (Tirotropina) y T4 libre. Los niveles de TSH nunca deben pedirse solos en un paciente con enfermedad hipofisaria. Una disminución de la T4 libre en presencia de TSH normal o suprimida indica hipotiroidismo secundario. Una T4 libre aumentada con una TSH normal o incrementada sugiere adenoma secretor de TSH y es importante tratar el hipertiroidismo antes de la cirugía para disminuir el riesgo de arritmia durante el acto quirúrgico. El reemplazo con hormona tiroidea debe indicarse previo a la cirugía y posterior al reemplazo con glucocorticoides en caso de coexistir una insuficiencia adrenal. Si el reemplazo con hormona tiroidea se indica a un paciente con reserva de ACTH disminuida, se puede precipitar una crisis adrenal. El paciente debe estar en eufunción tiroidea previo a la cirugía^{9,12}.

Eje Gonadal: para la evaluación de este eje se solicitan: FSH y LH en conjunto a estradiol, en caso de mujeres y testosterona en caso de hombres^{2,12}.

En caso de hipogonadismo central, el reemplazo con hormonas sexuales no está indicado antes de la cirugía⁹.

Eje Lactotrope: para la evaluación de este eje se solicitan niveles de prolactina y de prolactina diluida, para evitar el efecto hook o efecto gancho^{2,12}. Entre el 25 al 65% de los pacientes presentan hiperprolactinemia por compresión del tallo. Es importante diferenciar entre prolactinoma y adenoma hipofisario no funcionante. Una Prolactina < 100 ng/ml usualmente se debe a AHNF, mientras que niveles de prolactina > 250 ng/dl orienta más hacia prolactinoma. En prolactinomas el tratamiento de elección son los agonista dopaminérgicos^{2,3}.

Eje Somatotrope: este eje se evalúa mediante la medición plasmática de IGF-1, los valores deben ser comparados según el sexo y la edad del paciente. Valores disminuidos indican deficiencia de hormona de crecimiento, la cual debe ser

revalorada posterior a la cirugía mediante el test de tolerancia a la insulina. En caso de que los valores de IGF-1 se encuentren elevados, se deben determinar los niveles de hormona de crecimiento (HC) basal y posterior a la administración de 75 g de glucosa VO, para descartar acromegalia^{2,9,12}.

Evaluación Neuro-Oftalmológica:

Se recomienda una evaluación oftalmológica preoperatoria, la cual debe incluir el estudio de campos visuales, movimientos oculares y agudeza visual¹. Esta evaluación puede proporcionar factores pronósticos para la recuperación y, cuando se combina con la evaluación postoperatoria, documenta el cambio posterior a la cirugía. Los pacientes de edad avanzada y aquellos con pérdida de la visión de más de 4 meses de evolución, deben ser asesorados sobre la posibilidad reducida de recuperar la visión posterior a la cirugía¹³. En aquellos pacientes que prefieran tratamiento conservador y tengan AHNF cerca del quiasma se les debe realizar vigilancia oftalmológica estricta. En caso de algún defecto visual nuevo la cirugía es el tratamiento de elección².

TRATAMIENTO

El tratamiento de los AHNF dependerá de la localización del tumor y de las manifestaciones clínicas del paciente, se puede considerar el tratamiento conservador, que consiste en la observación, o bien el tratamiento quirúrgico. La razón principal para el seguimiento del AHNF mediante observación es determinar en qué medida crecerá el tumor durante el tiempo¹⁴.

En los pacientes con microadenomas, se producirá un crecimiento significativo del tumor en solo el 10% de los casos. La tasa de crecimiento de estos tumores es tan lenta que la progresión a macroadenomas ocurre después de al menos 6 años¹³. Por este motivo, la resección quirúrgica, usualmente, no está indicada en el momento del diagnóstico. Se recomienda que los pacientes con microadenomas se realicen resonancia magnética control anualmente, por 3 años, para detectar si hubo o no crecimiento de la lesión¹⁴ (Véase Fig. 1. Observación en pacientes con AHNF sin hipopituitarismo, ni defectos en el campo visual).

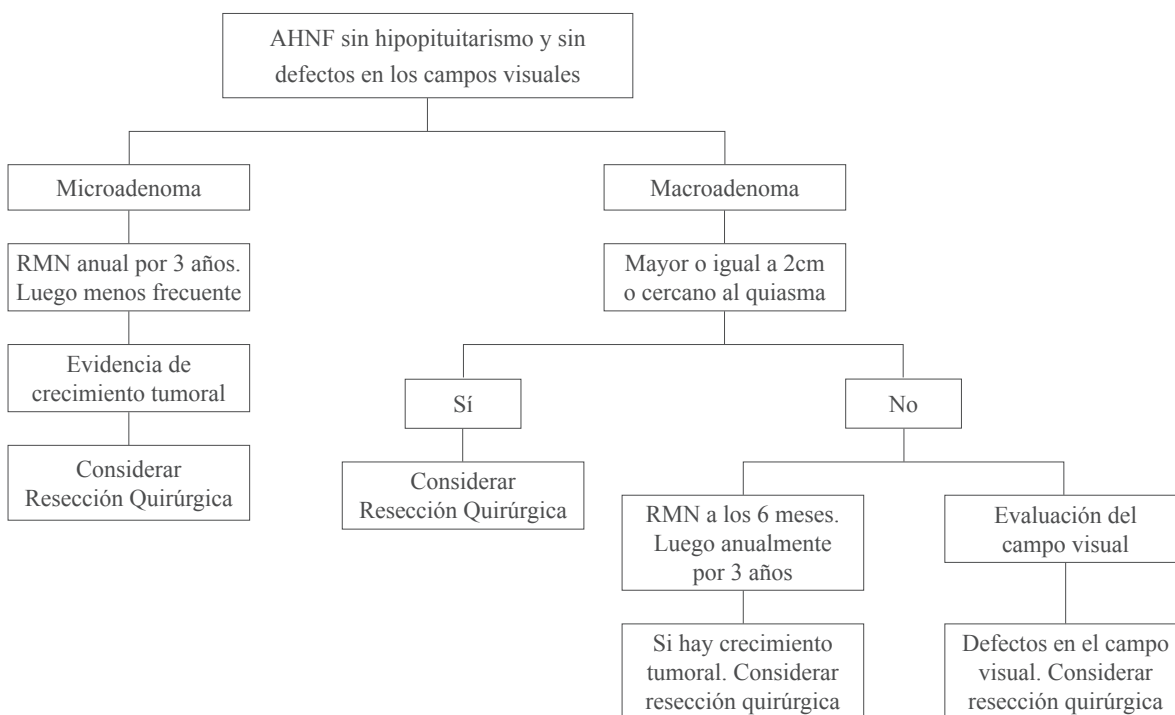


Fig. 1. Observación en pacientes con AHNF sin hipopituitarismo, ni defectos en el campo visual. Tomado y traducido de la referencia 14.

Las indicaciones para la resección quirúrgica de los AHNF incluyen⁵: 1.-Efecto de masa con pérdida visual, oftalmoparesis, déficit neurológico o hidrocefalia obstructiva; 2.-Tumores asintomáticos con signos anatómicos de pérdida visual inminente; 3.-Signos de hipopituitarismo, en particular, insuficiencia suprarrenal y 4.-Apoplejía hipofisaria aguda. El hipopituitarismo y la cefalea aislados no son indicaciones fuertes para cirugía, ya que su mejoría no es garantizada². Es importante individualizar cada caso.

Técnica Quirúrgica:

La técnica quirúrgica más utilizada en los AHNF es el abordaje transesfenoidal, transnasal realizado bajo visualización endoscópica o microscópica. Este abordaje implica ingresar al seno esfenoidal y posteriormente a la silla turca a través de la cavidad nasal. El abordaje transcraneal o craniotomía se reserva para algunos casos de macroadenomas⁵.

Los AHNF son de consistencia suave y pueden ser fácilmente removidos de la región selar, supra y paraselar. Al ser tumores benignos y

de crecimiento lento, el objetivo principal de la cirugía es la descompresión de estructuras neurales, preservando la normalidad de la glándula hipofisaria. El beneficio de la resección total de la masa debe balancearse con el riesgo de la remoción agresiva del tumor. La resección total del tumor se logra en el 60-73% de los pacientes con AHNF. La cirugía transesfenoidal se asocia a 1% de mortalidad. Las complicaciones postoperatorias mediante esta técnica quirúrgica ocurren en menos del 5% de los pacientes y son: fuga del líquido cefalorraquídeo (LCR), fístula, meningitis, daño vascular, diabetes insípida persistente y nuevo defecto visual. El riesgo de fuga de LCR es mayor en pacientes con adenomas con extensión supraselar, segunda cirugía y/o un índice de masa corporal (IMC) alto^{2,5}.

En un análisis retrospectivo de una serie de 822 pacientes con AHNF que se sometieron a cirugía transcraneal o transesfenoidal se mostró la superioridad del abordaje transesfenoidal sobre el transcraneal para mejorar y preservar la función pituitaria⁵. Véase tabla IV, donde se comparan las dos técnicas quirúrgicas.

Tabla IV. Comparación entre el abordaje transesfenoidal y el transcraneal en cuanto a la mejoría y preservación de la funcionalidad hipofisaria⁵.

Función hipofisaria	Transesfenoidal	Transcraneal
Normalización de la función hipofisaria	19,6%	0%
Mejoría de la función hipofisaria	30,1%	11,6%
Empeoramiento de la función hipofisaria	1,4%	15%

Manejo Endocrinológico en el Perioperatorio de los AHNF:

Los pacientes con insuficiencia adrenal confirmada deben ser adecuadamente tratados con terapia de reemplazo con glucocorticoides. En el período perioperatorio se debe indicar dosis de estrés con glucocorticoides (GC). Véase tabla V¹⁵.

La terapia con dosis de estrés, se utiliza también en pacientes con el eje adrenocorticotrópico funcional, con el objetivo de evitar una insuficiencia adrenal durante el procedimiento quirúrgico. La respuesta del cortisol al estrés quirúrgico dura 48 horas en individuos sanos, es por ello que se ha sugerido discontinuar la terapia con GC 48 horas

Tabla V. Dosis de estrés con glucocorticoides previo a cirugía hipofisaria¹⁵.

50-100 mg de Hidrocortisona o 2-4 mg de Dexametasona VEV previo a la anestesia e inmediatamente posterior a la finalización de la cirugía
Disminuir la dosis progresivamente durante 48-72 horas
Omitir si los niveles de cortisol plasmáticos son normales y no hay signos ni síntomas de insuficiencia adrenal

posteriores a cirugía¹⁵. Hay centros en donde no utilizan dosis de estrés con glucocorticoides si el paciente no tiene insuficiencia adrenal, en estos casos se monitorean de forma regular los niveles plasmáticos de cortisol en el postoperatorio, utilizando GC sólo en aquellos casos donde se evidencie deficiencia de cortisol².

Si el abordaje es por craneotomía, los pacientes reciben dexametasona a altas dosis, para disminuir el riesgo de edema cerebral¹². En este caso la disminución progresiva de la dosis de esteroides es más larga, de 1-2 semanas.

En el postoperatorio inmediato se debe realizar estrictamente balance hídrico, gasto urinario, diuresis horaria y solicitar diariamente muestra de orina para realizar densidad urinaria y sodio plasmático, para detectar de forma prematura una diabetes insípida central^{2,15}. Así mismo se deben monitorear los valores de tensión arterial, cortisol sérico am, electrolitos y glicemia diaria, para detectar insuficiencia adrenal, especialmente en aquellos pacientes que no hayan recibido dosis de estrés con GC.

Balance Hídrico:

El desequilibrio del balance hídrico puede estar asociado a daño anatómico del hipotálamo, del tallo pituitario o de la neurohipófisis durante el procedimiento quirúrgico. Éste puede alterar el metabolismo del agua controlado por la hormona antidiurética (ADH), pudiendo ocasionar **Diabetes Insípida Central** (DI), por disminución de la liberación de ADH, o **Síndrome de Secreción Inapropiada de Hormona Antidiurética** (SIADH), por incremento de la liberación de ADH, ocasionando retención de agua¹⁵. Posterior a las intervenciones neuroquirúrgicas la Diabetes Insípida Central se puede observar en el 50 a 60% de los casos¹⁶. Un porcentaje pequeño desarrollará

diabetes insípida permanente, siendo más común en craneotomías por macroadenomas¹⁶.

Si hay sección total del tallo puede ocurrir un patrón conocido como Diabetes Insípida Trifásica¹⁵⁻¹⁷, la cual se caracteriza por: Primera Fase, Diabetes Insípida que inicia a las 24 horas posteriores al acto quirúrgico. Se debe al shock inicial de los axones neuronales y se inhibe la secreción de ADH. Dura aproximadamente cinco días. Segunda Fase, Fase Antidiurética; hay liberación incontrolada de ADH de las neuronas neurohipofisarias dañadas y ocurre 5 a 7 días posterior a la cirugía. Se caracteriza por hiponatremia, especialmente si hay ingestión o administración de líquidos en exceso. Se debe al trauma axonal y puede ocurrir sin haberle precedido una DI y no necesariamente ocurre DI posterior. Es importante tener en cuenta que los síntomas de hiponatremia pueden confundirse con una insuficiencia adrenal. Tercera Fase, Diabetes Insípida permanente.

Diabetes Insípida:

La Diabetes Insípida Central se caracteriza por^{18,19}:

- Osmolaridad plasmática aumentada (>295 mOs/Kg; ver fórmula en Tabla IV).
- Gasto urinario > 3L/24h.
- Diuresis mayor de 4 ml/kg/hora (al menos en dos horas consecutivas).
- Osmolaridad urinaria disminuida <200 mOs/Kg.
- Hipernatremia o Na normal.
- Densidad urinaria menor a 1005.

Usualmente la poliuria es de inicio abrupto. Si el paciente está consciente debe tomar agua libremente y se debe monitorear la concentración de sodio. Es importante realizar diagnóstico diferencial con otras causas de poliuria postoperatorias como administración de exceso de líquidos e hiperglucemia por uso de glucocorticoides¹⁹.

Tabla VI. Fórmula para calcular la Osmolaridad Plasmática¹⁸.

Fórmula para calcular Osmolaridad del plasma:

$$2\text{Na (Meq/l)} + \text{glucosa (mg/dl)/18} + \text{BUN (mg/dl)/2,8}$$

Osmolaridad Efectiva

$$2\text{Na} + \text{Glicemia/18}$$

Tratamiento de la Diabetes Insípida Central^{15,16,18}:

Reposición del déficit de agua:

- Si el paciente está consciente y el mecanismo de la sed se encuentra preservado, los líquidos ingeridos deben ser equivalente a la diuresis.
- Si el paciente está inconsciente, se debe administrar líquidos por vía endovenosa con soluciones hipotónicas; de elección dextrosa 5%, seguido de dextrosa al 5% con NaCl 0,45% (glucofisiológica). Para el cálculo del déficit de agua se utiliza la siguiente fórmula¹⁸: $0,6 \times \text{peso (Kg)} \times (\text{Sodio sérico} - 140) / 140 = \text{Déficit de agua en litros}$.

Reposición de Hormona ADH (desmopresina):

- 1 a 2 mcg vía subcutánea, intramuscular o endovenosa.
- La desmopresina nasal, 1 atomización equivale a 10 mcg, la dosis es de 10 a 20 mcg cada 8 a 12 horas (1 a 2 atomizaciones).
- La duración del efecto es de 6 a 12 horas.
- Su uso a demanda proporciona la ventaja de permitir la detección del retorno de secreción ADH.
- En caso de no contar con desmopresina se puede utilizar vasopresina VEV: 0,5-2 unidades cada 3 horas.

Si el paciente egresa en tratamiento con desmopresina, se le debe advertir de la posibilidad de las tres fases, se debe prestar atención si hay síntomas de hiponatremia como debilidad, cefalea y edema; importante monitorear niveles de sodio plasmático.

Síndrome de Secreción Inapropiada de la Hormona Antidiurética (SIADH):

- El SIADH ocurre entre el 5-9% de los casos, se debe a un incremento en la liberación de ADH ocasionando retención de agua libre. Se caracteriza por²⁰:
- Sodio sérico < 135 mEq/L.
- Osmolaridad plasmática disminuida < 275 mOsm/Kg.
- Volumen extracelular normal.
- Osmolaridad Urinaria > 100 mOsm/Kg.
- Sodio urinario > 40 mEq/L.

El tratamiento dependerá de los niveles plasmático de sodio^{18,20}. La hiponatremia leve (130-135 mEq/L) se trata con restricción hídrica de 500-800 L/24h. La hiponatremia sintomática o severa (< 125 mEq/L), el paciente debe ser hospitalizado con restricción de líquidos y se debe administrar solución hipertónica. El uso de vaptanos se restringe sólo para casos severos. La corrección de la natremia se debe hacer de forma progresiva a razón de 1-2 mEq/L hora durante 3 a 4 h, corregir sólo 12 mEq/L en 24 horas, para evitar complicaciones como el síndrome de desmielinización crónica.

Postoperatorio Tardío:

Entre la sexta y la 12 semana posterior a la cirugía, se debe reevaluar el eje adrenocorticotrópico, el eje tiroideo, el gonadal y el somatotropo; en caso de tener deficiencia clínica o bioquímica de alguna de las hormonas, se deben de utilizar terapia de reemplazo hormonal^{2,9,12}. Al tercer mes posterior a la cirugía se debe realizar valoración neurooftalmológica². Entre el tercer a sexto mes posterior a la cirugía se debe realizar la RMN control².

CONCLUSIÓN

Una evaluación hormonal preoperatoria de los pacientes con AHNF es fundamental para optimizar el manejo del paciente en el período perioperatorio, los ejes que deben ser evaluados con prioridad son el corticotropo y el tirotrópico, ya que el paciente no debe ser intervenido si está en insuficiencia adrenal o en hipofunción tiroidea porque implica mayor riesgo quirúrgico. El manejo postoperatorio de pacientes sometidos a cirugía hipofisaria transesfenoidal requiere un enfoque multidisciplinario que involucre a neurocirujanos, endocrinólogos y equipos de cuidados intensivos, con la finalidad de diagnosticar y tratar con premura complicaciones intra y postoperatorias para mejorar los resultados y el pronóstico del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ntali G, Wass JA. Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of non-functioning pituitary adenomas.

- Pituitary 2018;21:111-118. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11102-018-0869-3>.
2. Esposito D, Olsson DS, Ragnarsson O, Buchfelder M, Skoglund T, Johannsson G. Non-functioning pituitary adenomas: indications for pituitary surgery and post-surgical management. *Pituitary* 2019;22:422-434. doi: [10.1007/s11102-019-00960-0](https://doi.org/10.1007/s11102-019-00960-0).
 3. Melmed S. Pituitary-tumor endocrinopathies. *N Engl J Med* 2020;382:937-950. doi: [10.1056/NEJMra1810772](https://doi.org/10.1056/NEJMra1810772)
 4. Mete O, Lopes M.B. Overview of the 2017 WHO classification of pituitary tumors. *Endocr Pathol* 2017;28:228-243. doi: <https://doi.org/10.1007/s12022-017-9498-z>.
 5. Penn D.L, Burke W.T, Laws E.R. Management of non-functioning pituitary adenomas: surgery. *Pituitary* 2018;21:145-153. doi: <https://doi.org/10.1007/s11102-017-0854-2>.
 6. Burt M, Ho K. Hypopituitarism and Growth Hormone Deficiency. En: Jameson and DeGroot. *Endocrinology. Adult and Pediatric. Seventh Edition.* Elsevier. 2016.
 7. Pantalone K, Jones S, Weil R, Hamrian A. MRI atlas of pituitary pathology. Elsevier. 2015. Doi: <https://doi.org/10.1016/C2014-0-00812-X>.
 8. Tiwari S, Pant I, Chatuverdi S. Pituitary tumors: changing paradigms in understanding nomenclature and the newer basis of classification. *Astrocyte* 2018;4:240-50. DOI: [10.4103/astrocyte.astrocyte_43_18](https://doi.org/10.4103/astrocyte.astrocyte_43_18).
 9. Fleseriu M, Hashim IA, Karavitaki N, Melmed S, Murad MH, Salvatori R, Samuels MH. Hormonal replacement in hypopituitarism in adults: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:3888-3921. doi: [10.1210/jc.2016-2118](https://doi.org/10.1210/jc.2016-2118).
 10. Toogod A, Stewart P. Hypopituitarism: clinical features, diagnosis, and management. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008;37:235-261. doi: [10.1016/j.ecl.2007.10.004](https://doi.org/10.1016/j.ecl.2007.10.004).
 11. Javorsky BR, Raff H, Carroll TB, Algeciras-Schimmich A, Singh RJ, Colón-Franco JM, Findling JW. New cutoffs for the biochemical diagnosis of adrenal insufficiency after ACTH stimulation using specific cortisol assays. *J Endocr Soc* 2021;5:bvab022. doi: [10.1210/jendso/bvab022](https://doi.org/10.1210/jendso/bvab022).
 12. Vance ML. Perioperative management of patients undergoing pituitary surgery. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003;32(2):355-365. doi: [10.1016/s0889-8529\(03\)00003-3](https://doi.org/10.1016/s0889-8529(03)00003-3).
 13. Newman SA, Turbin RE, Bodach ME, Tumialan LM, Oyesiku NM, Litvack Z, Zada G, Patil CG, Aghi MK. Congress of Neurological Surgeons systematic review and evidence-based guideline on pretreatment ophthalmology evaluation in patients with suspected nonfunctioning pituitary adenomas. *Neurosurgery* 2016;79:E530-2. doi: [10.1227/NEU.0000000000001388](https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000001388).
 14. Huang W, Molitch ME. Management of nonfunctioning pituitary adenomas (NFAs): observation. *Pituitary* 2018;21:162-167. doi: [10.1007/s11102-017-0856-0](https://doi.org/10.1007/s11102-017-0856-0). PMID: 29280025.
 15. Prete A, Corsello SM, Salvatori R. Current best practice in the management of patients after pituitary surgery. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2017;8:33-48. doi: [10.1177/2042018816687240](https://doi.org/10.1177/2042018816687240).
 16. Garrahy A, Moran C, Thompson CJ. Diagnosis and management of central diabetes insipidus in adults. *Clin Endocrinol* 2019;90:23-30. doi: [10.1111/cen.13866](https://doi.org/10.1111/cen.13866).
 17. Thompson C, Verbalis J. Posterior pituitary. En: Melmed S, Koeing R, Rosen C y col. *William Textbook of Endocrinology E-Book. 14th Edition.* Elsevier. 2020.
 18. Díaz Carrero L, Brito S. Emergencias Endocrinológicas. Departamento de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, Hospital Militar Carlos Arvelo. Primera Edición. 2017.
 19. Zelfond A, Hartzband P. Postoperative management after pituitary surgery. En: Garg R, Hemessey J, Malabanan A y col. *Handbook of Inpatient Endocrinology.* Springer. 2020.
 20. Woodmansee WW, Carmichael J, Kelly D, Katznelson L; AACE Neuroendocrine and Pituitary Scientific Committee. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Disease State Clinical Review: postoperative management following pituitary surgery. *Endocr Pract* 2015;21:832-838. doi: [10.4158/EP14541](https://doi.org/10.4158/EP14541).