



**VNiVERSiDAD  
D SALAMANCA**

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

**Curso académico 2023-24**

**TRABAJO DE FIN DE GRADO**

**FACULTAD DE MEDICINA. GRADO EN MEDICINA**



**EFICACIA DE LA CIRUGÍA EN EL TRATAMIENTO  
DE LOS TUMORES HIPOFISARIOS EN EL  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA EN  
EL PERIODO 2018-2022**

*EFFICACY OF SURGERY IN THE TREATMENT OF PITUITARY  
TUMORS AT THE UNIVERSITY HOSPITAL OF SALAMANCA IN THE  
PERIOD 2018-2022*

**Autor: CARMEN SALUD LEÓN FERNÁNDEZ**

**Tutor: JOSÉ MARÍA RECIO CÓRDOVA**

*DEPARTAMENTO DE MEDICINA*

SALAMANCA, MAYO DE 2024

*A mi tutor, Dr. José María Recio Córdova por su disposición y entrega para que este  
trabajo de fin de grado saliese hacia delante.  
A mis padres, Carmen y Jose, y mi hermano, Jose Luis, por su apoyo incondicional  
desde siempre.  
Y a todos los que me han acompañado en este camino.*

*Gracias*

# ÍNDICE

---

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
1.1 LA HIPÓFISIS .....	1
1.2 RADIOLOGÍA DE LA HIPÓFISIS NORMAL .....	2
1.3. TUMORES NEUROENDOCRINOS HIPOFISARIOS (TNEH) .....	4
1.4. CLASIFICACIÓN DE LOS TNEH.....	5
1.4.1 Clasificación según su tamaño .....	5
1.4.2 Clasificación clínica-hormonal.....	5
1.5 EQUIPOS MULTIDISCIPLINARES Y CETH .....	6
1.5.1 Criterios para la definición de Centros de Excelencia en Tumores Hipofisarios (CETH) .....	7
1.6 CIRUGÍA HIPOFISARIA .....	7
1.6.1 Técnica.....	8
1.6.2 Objetivos de la cirugía hipofisaria .....	8
1.6.3 Resultados y experiencia .....	9
<b>2. JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>10</b>
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	<b>11</b>
<b>4. MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	<b>12</b>
4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO .....	12
4.2 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD .....	12
4.3 DEFINICIÓN DE LA RESPUESTA .....	12
4.3.1 La imagen en la RM hipofisaria. ....	13
4.3.2 Nivel de las hormonas hipofisarias.....	14
4.4 LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....	15
<b>5. RESULTADOS</b> .....	<b>16</b>
<b>6. DISCUSIÓN</b> .....	<b>20</b>
<b>7. CONCLUSIONES</b> .....	<b>23</b>
<b>8. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>24</b>
<b>9. ANEXOS</b> .....	<b>30</b>

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

---

**ACI:** Arteria carótida interna

**ACTH:** Hormona adrenocorticotropa o corticotropina

**ADH:** Hormona antidiurética

**CAUSA:** Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

**CEIM:** Comité Ético de Investigación con medicamentos

**CETH:** Centros de Excelencia en Tumores Hipofisarios

**EC:** Enfermedad de Cushing

**FSH:** Hormona estimulante del folículo

**FTH:** Factores de transcripción hipofisarios

**GH:** Hormona somatotropa o de crecimiento

**GHRH:** Hormona liberadora de hormona del crecimiento

**IGF-1:** Factor de crecimiento insulinoide 1

**IHQ:** Inmunohistoquímica

**LH:** Hormona luteinizante

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**PIT-1:** Factor de transcripción 1 específico de la hipófisis

**PRL:** Prolactina

**Qx:** Quirúrgico

**RM:** Resonancia Magnética

**SF-1:** Factor esteroideogénico-1

**T:** Teslas

**TC:** Tomografía axial computarizada

**TNEH:** Tumores neuroendocrinos hipofisarios

**T-PIT:** Factor de transcripción

**TSH:** Hormona estimulante del tiroides o tirotropina

## ÍNDICE DE TABLAS:

---

<b>Tabla 1</b> Manifestaciones clínicas de los TNEH .....	3
<b>Tabla 2</b> Clasificación clínica-hormonal de los TNEH .....	5
<b>Tabla 3</b> Pacientes estudiados .....	16
<b>Tabla 4</b> Número de pacientes intervenidos de TNEH entre 2018 y 2022 .....	17
<b>Tabla 5</b> Número de pacientes que alcanzaron el objetivo marcado antes de la cirugía....	17

## ÍNDICE DE FIGURAS:

---

<b>Figura 1</b> Anatomía del encéfalo .....	1
<b>Figura 2</b> Anatomía de la hipófisis. ....	1
<b>Figura 3</b> RM hipofisaria normal.....	2
<b>Figura 4</b> Corte coronal del cerebro humano a nivel de la hipófisis.....	3
<b>Figura 5</b> Estructura general de un CETH.....	6
<b>Figura 6</b> Cirugía transesfenoidal .....	8
<b>Figura 7</b> Grados de Knosp .....	13
<b>Figura 8</b> Eficacia de la cirugía hipofisaria, CAUSA vs. hospital universitario de Tubinga.....	22

## RESUMEN

---

**Introducción:** La hipófisis es una glándula endocrina situada en la base del cráneo, en la silla turca. Los Tumores Neuroendocrinos Hipofisarios (TNEH) son expansiones clonales de células adenohipofisarias que pueden originar una enorme heterogeneidad de cuadros clínicos producidos por el efecto de la masa tumoral y por la producción excesiva de hormonas. El diagnóstico y tratamiento de estos tumores deben ser abordados por equipos multidisciplinares de expertos en patología hipofisaria que trabajen en hospitales de referencia para una población suficientemente numerosa. Estos serían los Centros de Excelencia en Tumores Hipofisarios (CETH). La cirugía hipofisaria es el tratamiento de elección en la mayoría de los casos, si bien su objetivo debe individualizarse en cada paciente dependiendo del tamaño, extensión y funcionalidad del tumor.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia de la cirugía hipofisaria en los 76 pacientes con TNEH operados en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA) entre 2018 y 2022. Se entiende como eficacia el cumplimiento del objetivo marcado antes de la cirugía, que es, para los tumores secretores, la curación bioquímica y la resección tumoral y para los no secretores, la descompresión o la resección macroscópica completa. Por último, se comparan estos resultados con los de un centro de referencia internacional, el Hospital Universitario de Tubinga (Alemania).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo unicéntrico descriptivo de 76 pacientes intervenidos de TNEH en el CAUSA entre 2018 y 2022. Se realiza una base de datos que incluye distintas variables clínicas (edad, sexo...) y para cada tipo de tumor (no productores y productores de GH, ACTH, TSH y/o PRL) se analizaron el tamaño tumoral, la funcionalidad, la anatomía patológica, el tipo de abordaje, el neurocirujano responsable y los días de estancia media.

Previamente a la intervención se marcaron los objetivos para cada paciente según la imagen de la RM hipofisaria y los niveles hormonales en sangre. Tras la cirugía se constató el logro de esos objetivos mediante una nueva RM hipofisaria, nuevas determinaciones hormonales y la evaluación clínica.

**Resultados:** De los 76 pacientes, 55 consiguieron el objetivo que se marcó antes de la cirugía (72,37%) y en los otros 21 pacientes no se consiguió el objetivo marcado (27,63%).

Estos pacientes están divididos en 6 grupos: en los tumores no productores se alcanzó el objetivo en 35 de los 47 casos (74,4%); en los tumores productores de ACTH, en 5 de los 7 casos (71,4 %); en los tumores productores de GH, en 10 de los 14 casos (71,43 %); en los tumores productores de PRL, en 3 de los 6 casos (50 %); en el único paciente con tumor productor de TSH se consiguió el objetivo (100%) y lo mismo ocurrió en el paciente con quiste de la bolsa de Rathke (100%).

**Conclusión:** Nuestros resultados son concordantes con los hallazgos del mayor estudio realizado a nivel internacional, a pesar de que la experiencia de los cirujanos del CAUSA no llega al estándar mínimo exigido en términos de número mínimo de operaciones de TNEH cada año (16 intervenciones anuales frente a 25).

**Palabras clave:** hipófisis, tumor neuroendocrino hipofisario, TNEH, cirugía hipofisaria, experiencia quirúrgica, Centro de Excelencia en tumores hipofisarios, CETH, eficacia.

## ABSTRACT

---

**Introduction:** The pituitary is an endocrine gland located at the base of the skull, in the Turkish saddle. Pituitary Neuroendocrine Tumors (PNET) are clonal expansions of adenohypophyseal cells that can originate diverse symptoms due to the effect of the tumor mass and / or the excessive production of hormones. The diagnosis and treatment of these tumors should be approached by multidisciplinary teams of experts in pituitary pathology, working in reference hospitals for a sufficiently large population. These teams would be the Centers of Excellence in Pituitary Tumors (CETH). Pituitary surgery is the treatment of choice in most cases, although its objective must be individualized in each patient depending on the size, extension and functionality of the tumor.

**Objective:** To evaluate the efficacy of pituitary surgery in the 76 patients with PNET operated on at the Complejo Asistencial universitario de Salamanca (CAUSA) between 2018 and 2022. Efficacy is understood as the accomplishment of the surgical goal, which may vary depending on the tumor classification. For secretory tumors the goal is biochemical cure and tumor resection and for non-secretory tumors it would be decompression or complete macroscopic resection. Finally, these results are compared with those of an international reference center, the University Hospital of Tübingen (Germany).

**Material and methods:** retrospective single-center descriptive study of 76 patients operated on for HSCT at CAUSA between 2018 and 2022. A database including different clinical variables (age, sex...) and for each tumor type (GH, ACTH, TSH, PRL producing and non GH producing) tumor size, functionality, pathological anatomy, type of approach, neurosurgeon responsible and mean days of stay were analyzed.

Prior to the intervention, the objectives were set for each patient according to the image of the pituitary MRI and the hormone levels in blood. After surgery, the achievement of these goals was confirmed by doing a new pituitary MRI, new hormone determinations, clinical hormone determinations and clinical evaluation.

**Results:** Out of the 76 patients studied, 55 achieved the target goal before surgery (72.37%) and the other 21 patients did not achieve the target goal (27.63%).

These patients are divided into 6 groups: in non-producing tumors the target was achieved in 35 out of 47 cases (74.4%); in ACTH producing tumors, in 5 out of 7 cases (71.4 %); in GH producing tumors, in 10 out of 14 cases (66.6 %); in PRL producing tumors, in 3 out of 6 cases (50 %); in the only patient with TSH producing tumor the target was achieved (100%) and the same happened in the patient with Rathke's pouch cyst (100%).

**Conclusion:** Our results are concordant with the findings of the largest study performed at international level, despite the fact that the experience of CAUSA surgeons does not reach the minimum standard required (in terms of minimum number of HSCT operations per year, 16 annual operations vs. 25).

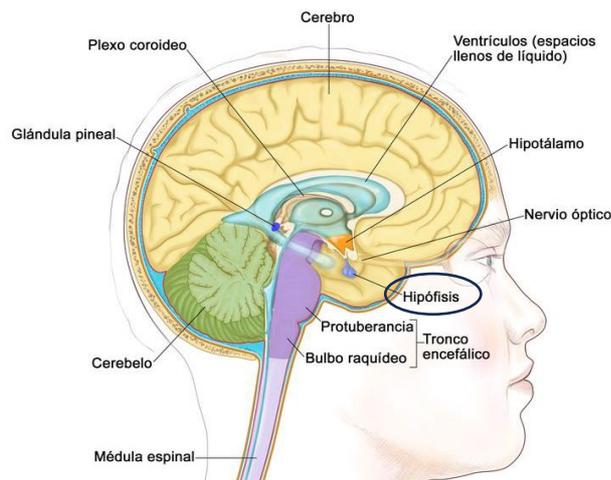
**Key words:** pituitary, pituitary neuroendocrine tumor, PNET, pituitary surgery, surgical experience, Pituitary tumors centers of excellence, PTCOE, efficacy.

# 1. INTRODUCCIÓN

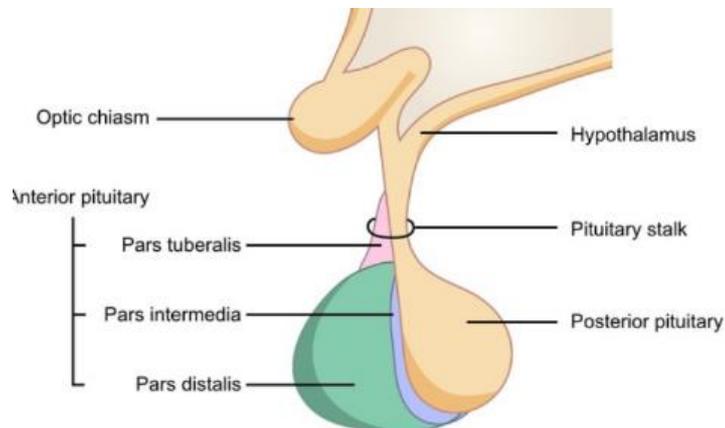
## 1.1 LA HIPÓFISIS

La hipófisis es uno de los componentes fundamentales del sistema endocrino para el control del metabolismo, la homeostasis, el crecimiento, la reproducción y la lactancia. Es una glándula endocrina situada en la base del cráneo, dentro de la silla turca del hueso esfenoides. Está formada por un lóbulo anterior o adenohipófisis, un lóbulo intermedio vestigial y un lóbulo posterior o neurohipófisis. El lóbulo anterior junto con el intermedio deriva de la bolsa de Rathke. El lóbulo posterior junto con el tallo hipofisario son extensiones directas del hipotálamo.

La adenohipófisis produce la hormona del crecimiento (GH) y las hormonas que regulan el funcionamiento de otras glándulas endocrinas periféricas como la tiroides, las gónadas o las glándulas adrenales; tirotrópina (TSH), gonadotropinas (FSH y LH) y prolactina (PRL) y corticotropina (ACTH), respectivamente. La neurohipófisis almacena la hormona antidiurética (ADH) y sintetiza oxitocina. <sup>1</sup>



**Figura 1.** Anatomía del encéfalo. <sup>2</sup>

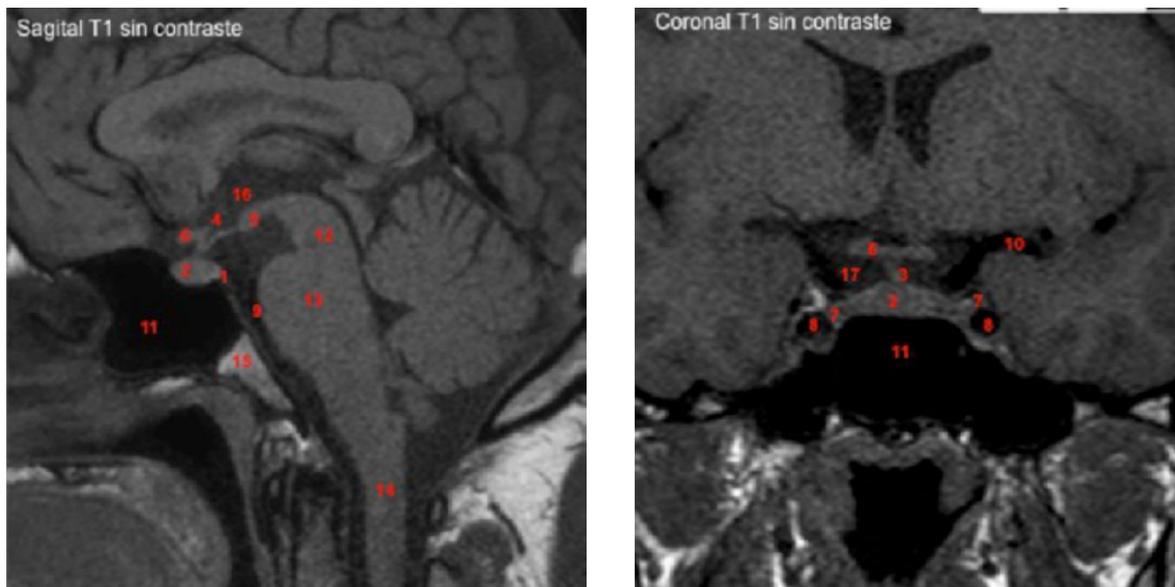


**Figura 2.** Anatomía de la hipófisis. <sup>3</sup>

## 1.2 RADIOLOGÍA DE LA HIPÓFISIS NORMAL

Las técnicas de imagen más utilizadas para estudiar la hipófisis son la tomografía axial computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM), siendo esta última la prueba de elección por ser más sensible a la hora de mostrar el tejido blando de la fosa hipofisaria. El estudio por RM combina normalmente imágenes en T1 y T2, en planos sagitales y coronales, sin contraste y con contrastes de gadolinio. <sup>4</sup>

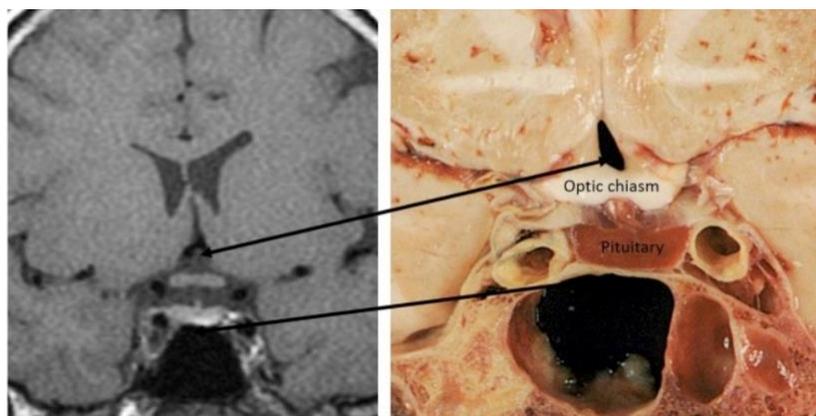
En la figura 3 se muestra un corte sagital y otro coronal de una RM hipofisaria normal realizada en secuencia T1 sin contraste. Se diferencian las estructuras de la región selar y paraselar. La hipófisis (nº 1 y 2) limita por arriba con la cisterna supraselar (nº 17) donde se sitúa el quiasma óptico (nº6), por abajo con el seno esfenoidal (nº 11) y a los lados con los senos cavernosos (nº7). <sup>5</sup>



- |                        |                             |                         |
|------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| 1- Neurohipófisis      | 7- Seno cavernoso           | 13- Protuberancia       |
| 2- Adenohipófisis      | 8- Arteria carótida interna | 14- Médula              |
| 3- Infundíbulo         | 9- Arteria basilar          | 15- Clivus              |
| 4- Receso infundibular | 10- Arteria cerebral media  | 16- Tercer ventrículo   |
| 5- Cuerpo mamilar      | 11- Seno esfenoidal         | 17- Cisterna supraselar |
| 6- Quiasma óptico      | 12- Mesencéfalo             |                         |

**Figura 3.** RM hipofisaria normal. <sup>5</sup>

En la figura 4 se relaciona la imagen obtenida en una RM de hipófisis con su apariencia post mortem.



**Figura 4.** Corte coronal del cerebro humano a nivel de la hipófisis (izquierda, RM; derecha, apariencia post mortem).<sup>6</sup>

Una vez vista la radiología de la hipófisis normal, en la Tabla 1 se muestran las principales indicaciones (alteraciones hormonales, síntomas neurológicos, síndromes específicos...) para realizar una RM hipofisaria y alguna de sus posibles causas.

**Tabla 1.** Indicaciones de RM hipofisaria y sus posibles causas.<sup>5</sup>

<b>HIPERFUNCIÓN ADENOHIPÓFISIS</b>	
Hiperprolactinemia	
< 100 ng/ml	Compresión de tallo
> 100 ng/ml	Prolactinoma
Acromegalia y elevación de IGF-1	Adenoma productor de GH o secreción ectópica de GHRH
Enfermedad de Cushing ACTH dependiente	Adenoma secretor de ACTH o secreción ectópica de ACTH
Hipertiroidismo secundario	Adenoma productor de TSH (tirotropinoma)
Elevación de FSH y LH en mujeres premenopáusicas y en hombres con testosterona normal	Adenoma productor de gonadotropinas (gonadotropinoma)
<b>HIPOFUNCIÓN ADENOHIPÓFISIS</b>	
Déficit de ACTH, déficit de TSH, déficit de GH, o déficit de gonadotropinas	Macroadenoma hipofisario, silla turca vacía, infiltración del tallo hipofisario o la hipófisis, infarto hipofisario, etc.
<b>HIPOFUNCIÓN NEUROHIPÓFISIS</b>	
Diabetes insípida central	Tumor supraselar, infiltración del tallo hipofisario o de la neurohipófisis
<b>DEFECTOS DEL CAMPO VISUAL</b>	
Hemianopsia bitemporal o cuadrantanopsia superior o inferior	Tumor supraselar, infiltración del tallo hipofisario o de la neurohipófisis
<b>PARÁLISIS DE PARES CRANEALES III, IV, VI</b>	
	Tumor selar que invade el seno cavernoso, tumor del seno cavernoso, aneurisma de carótida interna del polígono de Willis

### **1.3. TUMORES NEUROENDOCRINOS HIPOFISARIOS (TNEH)**

Se estima que entre un 10-15% de la población tiene un tumor hipofisario, aunque muchos no requieren tratamiento.<sup>7</sup> Su incidencia está en aumento debido al uso de técnicas más sensibles, a la mayor experiencia en neurorradiología y al hallazgo incidental de lesiones en la RM.<sup>8</sup>

Los TNEH constituyen el 15-25% de las neoplasias intracraneales.<sup>9</sup> El 90% de ellos se sitúan en la adenohipófisis y constituyen un grupo heterogéneo de tumores en términos radiológicos, histológicos y clínicos. No obstante, en la región selar también es posible encontrar otro tipo de lesiones con las que se debe realizar el diagnóstico diferencial, como neoplasias mesenquimales, meníngicas o de origen neural, metástasis o procesos inflamatorios.

La mayoría de los TNEH tienen un comportamiento benigno, con un crecimiento lento y una respuesta óptima al tratamiento, mientras que solamente un 5-15% son agresivos, caracterizados por la invasión local, la resistencia al tratamiento y, de forma excepcional, la aparición de metástasis. Además, en algunos pacientes tras la resección quirúrgica se produce recurrencia. Por todo ello, la terminología para definir a este grupo de tumores ha sido objeto de debate y, desde 2016, el término TNEH ha sustituido al tradicional concepto de adenoma hipofisario (término usado desde 1932 debido a su habitual comportamiento indolente). En la última clasificación de la OMS (2017) se agrupan a los TNEH de acuerdo con el perfil de hormonas hipofisarias y según qué factores de transcripción hipofisarios (FTH) expresan. Esto último fue la principal innovación y de este modo se agrupa a los TNEH en una de las 3 líneas celulares hipofisarias de las que proceden mediante la determinación inmunohistoquímica (IHQ) del factor de transcripción 1 específico de la hipófisis (pit-1), el factor de transcripción (T-PIT) y el factor esteroideogénico-1 (SF-1), lo que permite una clasificación más precisa de los tumores y reducir el porcentaje de aquellos considerados previamente nulos. Es cierto que esta clasificación es más compleja y requiere centros de excelencia con disponibilidad de neuropatólogos.<sup>10</sup>

#### 1.4. CLASIFICACIÓN DE LOS TNEH

Los TNEH se clasifican según dos criterios: su tamaño <sup>10</sup> y su funcionalidad <sup>11</sup>:

##### 1.4.1 Clasificación según su tamaño

1. Microadenoma: menor a 10 mm de diámetro.
2. Macroadenoma: mayor a 10 mm de diámetro.

##### 1.4.2 Clasificación clínica-hormonal

1. Tumores funcionantes (43%): producen una secreción excesiva de alguna hormona específica, con los consiguientes signos y síntomas de la enfermedad. Los más frecuentes son los que causan exceso de GH, PRL y ACTH. <sup>12</sup>
2. Tumores no funcionantes (57%): no producen una hiperfunción hormonal. La clínica es principalmente por el efecto masa. <sup>13</sup>

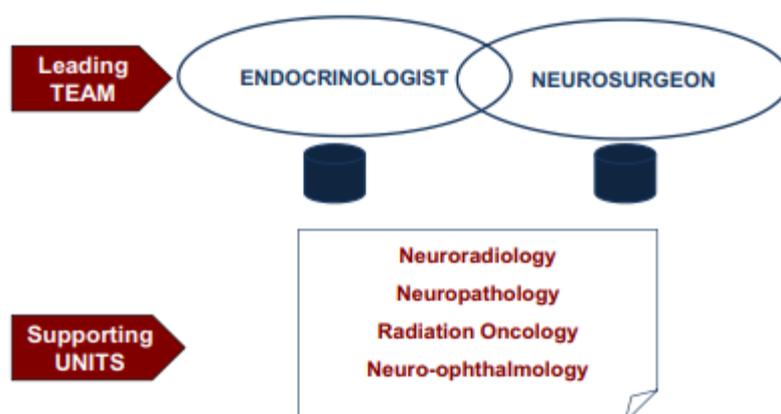
En la Tabla 2 queda reflejada la clasificación clínica-hormonal de los TNEH

**Tabla 2.** Clasificación clínica- hormonal de los TNEH. <sup>11</sup>

<b>TUMORES</b>		
<b>FUNCIONANTES / SECRETORES</b>		<b>(43%)</b>
<b>Tipo/Síndrome</b>	<b>Hormona en Exceso</b>	<b>Prevalencia</b>
Somatotropo /Acromegalia	GH	18%
Lactotropo/ Prolactinemia	PRL	12%
Corticotropo /Enfermedad de Cushing (EC)	ACTH	5%
Gonadotropo/ Clínica del eje hipofisario-gonadal	FSH/LH	5%
Tirotropo/Hipertiroidismo secundario	TSH	1%
Mixto	El más común es GH + PRL	1%
<b>NO FUNCIONANTES / NO SECRETORES</b>		<b>(57%)</b>

## 1.5 EQUIPOS MULTIDISCIPLINARES Y CETH

El diagnóstico y tratamiento de estos tumores se ve beneficiado por la existencia de equipos multidisciplinares, compuestos por endocrinólogos subespecializados en hipofisis y cirujanos con experiencia en cirugía hipofisaria.<sup>14</sup> Además, estos requieren el apoyo de especialistas en otras áreas para conseguir una atención de alto nivel, como neurorradiólogos, neuropatólogos,<sup>15</sup> oncólogos radioterápico,<sup>16</sup> neuro oftalmólogos, otorrinolaringólogos (para hacer los abordajes endonasales y otros abordajes de la base del cráneo),<sup>17</sup> además de enfermeros con experiencia.<sup>18</sup> Estos formarían las unidades de apoyo para los CETH (Centros de Excelencia en Tumores Hipofisarios), los cuales se crean con el objetivo de generar criterios uniformes entre los centros que se ocupan de los tumores hipofisarios y según las directrices de la “*Pituitary Society*”. Esto queda reflejado en la figura 5.<sup>19</sup>



**Figura 5.** Estructura general de un CETH.

Para reducir la morbi-mortalidad asociada al tumor y al síndrome de hipersecreción hormonal, los esfuerzos de ese equipo deben estar centrados en la detección temprana del tumor; establecer el diagnóstico y determinar el tratamiento más adecuado: quirúrgico, médico, radioterápico (o la combinación de varios de ellos), o simple observación.<sup>20</sup>

### **1.5.1 Criterios para la definición de Centros de Excelencia en Tumores Hipofisarios (CETH)**

Es necesario definir los criterios para que la atención de los pacientes con TNEH y en particular de los sometidos a cirugía hipofisaria pueda ser considerada verdaderamente "excelente".<sup>18</sup> Las características generales de un CETH serían las siguientes<sup>21</sup>:

1. Contar con endocrinólogos y neurocirujanos con experiencia en patología hipofisaria.
2. Actuar como centro de formación de residentes en el tratamiento de patologías hipofisarias.
3. Ser centros de referencia para que otros hospitales de una amplia zona geográfica puedan remitir a sus pacientes.
4. Registrar correctamente los datos clínicos e incluirlos en registros nacionales.
5. Presentar resultados a organismos científicos y administraciones locales.

### **1.6 CIRUGÍA HIPOFISARIA**

La cirugía hipofisaria es el procedimiento más eficaz para el tratamiento de la acromegalia, la enfermedad de Cushing, los adenomas secretores de TSH, los prolactinomas resistentes a tratamiento farmacológico y los adenomas hipofisarios no secretores. Por tanto, podemos decir que la resección quirúrgica sigue siendo el *gold standard* para los TNEH que necesitan tratamiento y que cursan con hipersecreción hormonal (a excepción de los prolactinomas, cuyo tratamiento inicial será farmacológico), así como en aquellos con clínica compresiva o neurológica, que pueden ser secretores o no secretores (normalmente cuando son mayores de 10mm).<sup>22</sup>

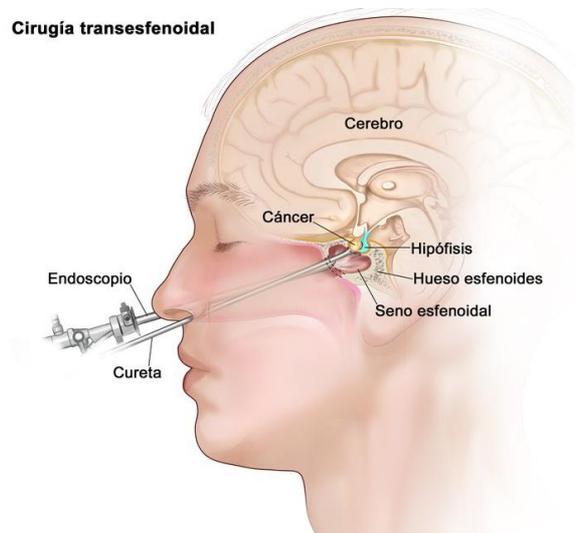
La cirugía también se recomienda para patologías paraselares, como craneofaringiomas, quistes de bolsa de Rathke, algunos cordomas y algunos meningiomas de la base del cráneo.

### 1.6.1 Técnica

El objetivo es la resección completa del tumor con preservación del tejido sano y la función pituitaria.

La técnica habitual que se realiza en más del 95% de los casos es la cirugía endoscópica transnasal-transesfenoidal.

El abordaje transcraneal está indicado en tumores grandes y/o invasivos con extensión supraselar a nivel del tercer ventrículo, a las fosas craneales anterior o media, o que incluyen nervios craneales. En estos casos el abordaje transnasal no permitiría hacer una resección adecuada.<sup>23</sup>



**Figura 6.** Cirugía transesfenoidal. <sup>2</sup>

En algunas ocasiones es necesario añadir a la cirugía un tratamiento complementario con fármacos o radioterapia.

### 1.6.2 Objetivos de la cirugía hipofisaria. <sup>24</sup>

1. Eliminar los síndromes hipersecretorios hipofisarios.
2. Eliminar, reducir o controlar la masa tumoral.
3. Preservar la función normal de la glándula pituitaria.
4. Preservar las estructuras neuronales circundantes, incluido el aparato óptico, otros nervios craneales y la vasculatura paraselar.
5. Reducir o eliminar las complicaciones agudas generadas por el tumor.
6. Reducir o eliminar el riesgo de recurrencia del tumor.

### 1.6.3 Resultados y experiencia

Un excelente neurocirujano requiere tener sólidos conocimientos de la fisiología y anatomía hipofisaria, así como una práctica continua para mantener su nivel de experiencia quirúrgica, lo que requiere un número suficiente de cirugías por año, que será lo que realmente marque la diferencia entre unos especialistas y otros. De hecho, en numerosas publicaciones realizadas en hospitales con experiencia en cirugía hipofisaria concluyen que los cirujanos con una gran carga de trabajo obtienen mejores resultados.

25

Los centros con un solo neurocirujano que realiza la cirugía hipofisaria tienen mejores resultados que los centros con varios de estos neurocirujanos<sup>26,27</sup> y, además, se reducen la tasa y la gravedad de las complicaciones.<sup>28,29</sup> Sin embargo, tener un solo neurocirujano para practicar dicha cirugía tiene varios inconvenientes; el centro permanecerá sin disponibilidad de esta cirugía cuando el cirujano esté ausente, la formación de nuevos residentes será más difícil, así como la realización de investigaciones clínicas y la comunicación de resultados, ... Por tales razones, una alternativa podría ser concentrar varios neurocirujanos (de dos a cuatro) en un centro determinado que cubra las necesidades quirúrgicas de toda una región que idealmente tenga entre 2,5 y 5 millones de habitantes. Un centro de este tipo recibiría pacientes remitidos desde unidades endocrinas ubicadas en otros hospitales de la zona.<sup>30</sup> El centro de referencia recibiría los pacientes ya diagnosticados, realizaría la intervención y devolvería al paciente al hospital de origen para su seguimiento.

## 2. JUSTIFICACIÓN

---

El tratamiento de los TNEH requiere la presencia de un equipo multidisciplinar con un alto grado de cualificación, dado que los objetivos a alcanzar (curación y reducción de la morbilidad) son difíciles. Además de contar con unos neurocirujanos bien formados, no está bien definido en la literatura médica mundial cuál debe ser el número ideal de estos especialistas para una determinada población en los CETH que garanticen unos buenos resultados. A fin de superar impresiones subjetivas sobre los resultados, es necesario constatar si se han alcanzado los objetivos marcados previamente a la cirugía de los pacientes con TNEH en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA).

A continuación, nos interesa comparar esos resultados con otros CETH. Por ser el nuestro un centro de referencia de varias provincias de la Comunidad Autónoma de Castilla y León, estos datos son necesarios para proponer la mejora en la dotación de recursos humanos y materiales para el tratamiento de estos tumores.

### 3. OBJETIVOS

---

#### OBJETIVO PRINCIPAL

Evaluar la respuesta a la cirugía hipofisaria en pacientes con Tumores Neuroendocrinos Hipofisarios según los objetivos marcados previamente a la cirugía.

- Los objetivos de la cirugía serán diferentes para los dos grandes grupos de tumores hipofisarios:
  - Tumores secretores (de exceso de hormonas). Se entiende como respuesta el cumplimiento de uno de estos objetivos:
    - a. Curación bioquímica. Este será el objetivo para los tumores intraselares, los tumores menores de 10 mm (microadenoma) y los tumores no invasivos.
    - b. Reducción de la masa tumoral (*debulking* o cirugía de descompresión), cuando la resección completa no es posible (Grados 3 y 4 de Knosp), para facilitar el tratamiento de la hiperfunción hormonal con fármacos.
  - Tumores no secretores. En estos el objetivo se centra solamente en la masa tumoral:
    - a. Resección completa (Grados 1 y 2 de Knosp).
    - b. Descompresión o reducción de la masa tumoral.
    - c. Liberar vía óptica (II par).
    - d. Frenar daño/recuperar función antehipofisaria (revertir un hipopituitarismo en progresión).
    - e. Recuperar III par (diplopía).
    - f. Alivio síntomas locales (cefalea).

#### OBJETIVO SECUNDARIO

Comparar estos resultados con los de centros de referencia internacionales.

## 4. MATERIAL Y MÉTODOS

---

### 4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se ha realizado un estudio unicéntrico descriptivo retrospectivo en el CAUSA, en el periodo comprendido entre 2018 y 2022. Este trabajo cuenta con la aprobación del Comité Ético de Investigación con medicamentos (CEIm) de Salamanca, código de ref. CEIm: PI 2024 04 1590 – TFG. (Anexo 1)

Se han respetado las normas de confidencialidad de los datos de los pacientes estudiados, de acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales. (Anexo 2)

### 4.2 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

**-Criterios de inclusión:** pacientes mayores de 18 años con TNEH con indicación quirúrgica según criterios radiológicos y clínicos. TNEH secretores y TNEH no secretores mayores de 10 mm.

**-Criterios de exclusión:** TNEH no productores menores de 10 mm.

Se recogieron las siguientes variables clínico-biológicas: edad, sexo, tipo de abordaje, tipo de tumor, número de neurocirujanos y días de estancia media.

### 4.3 DEFINICIÓN DE LA RESPUESTA

Utilizamos criterios de respuesta estándar: <sup>31</sup>

**-Tumores secretores** (Cushing, Acromegalia, Prolactinoma, THS-oma): curación bioquímica.

**-Tumores no secretores:** resección macroscópica completa, reducción del 50%, recidiva, etc.

La manera de evaluar la respuesta a la cirugía para cada caso particular está marcada por:

- La imagen en la RM hipofisaria.
- Nivel de las hormonas hipofisarias.

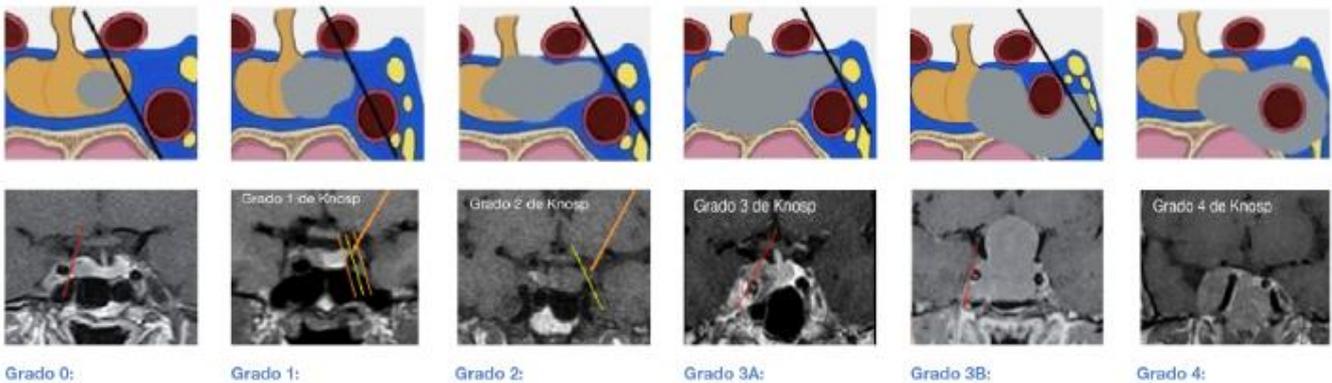
### 4.3.1 La imagen en la RM hipofisaria.

Todos los pacientes fueron estudiados con una RM hipofisaria que genera un campo magnético con intensidad de 1,5 T o 3 T, tanto para el diagnóstico como para el seguimiento posquirúrgico, en secuencias axial, sagital y coronal, antes y tras la administración de contraste de gadolinio.

En cada tipo de tumor productor de ACTH, GH, PRL o TSH, y no productor, contabilizamos el porcentaje de pacientes en los que se ha conseguido el objetivo marcado previamente a la cirugía.

El endocrinólogo y el neurocirujano responsables de los pacientes evaluaron, previamente a la intervención quirúrgica, las posibilidades de curación en función del tamaño, localización y extensión del tumor, basándose en la imagen de la RM hipofisaria. La guía para valorar el grado de extensión del tumor visualizado en la RM hipofisaria son los **grados de Knosp**. Esta clasificación determina la probabilidad de invasión del seno cavernoso, lo cual es particularmente útil en la planificación quirúrgica y en la predicción del tumor residual posterior a la resección quirúrgica. Se propone la clasificación de los tumores que invaden el seno cavernoso en cinco grados (0-4):<sup>32</sup>

#### Invasión de senos cavernosos



**Figura 7.** Grados de Knosp.<sup>33</sup>

**-Grado 0.** El tumor no invade el seno cavernoso. Todas las estructuras anatómicas intracavernosas están preservadas. El tumor no sobrepasa la línea tangencial que une la pared medial de la arteria carótida interna (ACI) supracavernosa con la ACI intracavernosa.

**-Grado 1.** El tumor sobrepasa la tangente medial, que une los dos bordes mediales de la ACI supra e intracavernosa, pero no sobrepasa la línea tangencial que une los dos centros de ambas carótidas. Los compartimentos venosos superiores e inferior pueden estar obstruidos según el crecimiento de la lesión sea en sentido superior o inferior, respectivamente.

**-Grado 2.** El tumor se extiende por fuera de la línea intracarotidea, sin sobrepasar la tangente lateral de la carótida intrasupracavernosa.

**-Grado 3A.** El tumor se extiende lateralmente a la línea tangencial lateral que une la porción carotidea supracavernosa con la intracavernosa en el compartimento superior. Este grado tiene menor tasa de crecimiento que los 3B o los 4 y mejor pronóstico quirúrgico.

**-Grado 3B.** El tumor se extiende lateralmente a la línea tangencial lateral que une la porción carotidea supracavernosa con la cavernosa en el compartimento inferior.

**-Grado 4.** La carótida está totalmente englobada por el tumor y todos los compartimentos venosos están obliterados.

En los TNEH con grados de Knosp 3B y 4 no es posible la resección macroscópica completa, y por ello, se marcó como objetivo en estos tumores la descompresión tumoral.

#### **4.3.2 Nivel de las hormonas hipofisarias.**

Antes y después de la cirugía con la finalidad de constatar la curación bioquímica se cotejaron los resultados analíticos de distintas hormonas, siendo sus valores normales: **ACTH** (20- 46 pg/ml), **cortisol** (5.3 – 22.4 µg/dl); **FSH** (1.4 – 18.1 mUI/ml); **LH** 1.5 – 9.3 (mUI/ml); **GH** (según rango de edad); **PRL** (2.1 – 17.7 ng/ml) y **TSH** (0.55 - 4.78 µU/ml) y **T4 libre** (0.89-1.76 ng/dl).

#### **4.4 LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Este estudio tiene las limitaciones propias de un análisis retrospectivo, como la imposibilidad de encontrar algunos datos. Otra limitación de este trabajo es que el número de pacientes estudiados no es lo suficientemente elevado para sacar unas conclusiones definitivas.

## 5. RESULTADOS

**Tabla 3.** Pacientes estudiados

	Total
Nº Neurocirujanos	2
Días de estancia media	5,7
Edad, años, media (rango)	58,9 (18 - 83)
Sexo, mujer/varón (%)	47,37/52,63
Productor / no Productor (n)	29/47

<b>Tipo TNEH (n)</b>	<b>76 pacientes.</b>
No productores	47
Enf Cushing	7
Acromegalia	14
Prolactinoma	6
TSHoma	1
Quiste B. Rathke	1

<b>Tipo abordaje Qx endoscópico/abierto</b>	<b>63/13</b>
No productores	40/7
Enf Cushing	6/1
Acromegalia	12/2
Prolactinoma	3/3
TSHoma	1/0
Quiste B. Rathke	1/0
Mortalidad relacionada con la cirugía hipofisaria (1,32%)	1 (No productor) *
Pacientes operados 2 veces (3,95%)	3 (1 prolactinoma, 2 no productor)

\*El paciente falleció por un shock cardiogénico en el postoperatorio de la reintervención sobre la hipófisis realizada por haberse complicado la primera intervención con hematoma en el lecho quirúrgico.

**Tabla 4.** Número de pacientes intervenidos de TNEH entre 2018 y 2022

	1. No productores	2. Cushing	3. Acromegalia	4. Prolact	5. TSH	6. Otros*	Total
2018	6 (4/2)	2 (1/1)	6 (3/3)	1 (1/0)	0	0	15
2019	16 (9/7)	2 (1/1)	4 (2/2)	3 (2/1)	1 (0/1)	0	26
2020	6 (3/3)	1 (1/0)	2 (1/1)	0	0	0	9
2021	12 (6/6)	2 (1/1)	0	2 (1/1)	0	1* (1/0)	17
2022	7 (4/3)	0	2 (1/1)	0	0	0	9
<b>Total</b>	47	7	14	6	1	1	76

\* Quiste de la bolsa de Rathke.

En cada casilla el primer dígito indica el número de intervenciones realizadas sobre cada tipo de tumor en cada año. Los números entre paréntesis indican el número de intervenciones en la que cada neurocirujano fue el cirujano principal, aunque funcionen como una única unidad de trabajo.

**Tabla 5.** Número de pacientes que alcanzaron el objetivo marcado antes de la cirugía.

Objetivo alcanzado	No productores	S. Cushing	Acromegalia	Prolactinoma	TSHoma	Quiste B. Rathke	Todos los tipos
SI	35 (74,4%)	5 (71,4%)	10 (66,6%)	3 (37,5%)	1 (100%)	1 (100%)	55
NO	12	2	4	3	0	0	21
<b>Total</b>	47	7	14	6	1	1	76

Se analizaron retrospectivamente los resultados quirúrgicos en 76 pacientes (3 de ellos operados 2 veces). 36 eran mujeres (47,37%) y 40 hombres (52,63%), edad media de 58.9 años, mediana de 59 años, operados de TNEH en el periodo comprendido entre 2018 y 2022 en el CAUSA. Los pacientes provenían de las provincias de Salamanca, Ávila y Zamora. A lo largo de los cinco años estudiados, dos neurocirujanos realizaron todas las intervenciones de los TNEH. Para el abordaje endoscópico transnasal se contó con la ayuda de un otorrinolaringólogo. También se realizaron abordajes ampliados para el acceso al seno cavernoso. De los 76 pacientes, 63 (82,9%) fueron intervenidos mediante abordaje endoscopia, y 13 (17,1%) mediante abordaje quirúrgico abierto.

Los 76 pacientes estudiados están divididos en 6 grupos en función al tipo de TNEH que presentan. De todos ellos, 55 pacientes consiguieron el objetivo que se marcó antes de la cirugía (72,37%) y 21 no lo consiguieron (27,63%). Los resultados en cada grupo son los siguientes:

## **1. NO PRODUCTORES**

En el grupo de pacientes con TNEH no productor se incluyeron 47 pacientes de los cuales 17 son mujeres (36%) y 30 varones (64%). La media de edad de estas personas es de 62.6 años, con una mediana de 60.5 años. Fueron intervenidos mediante una endoscopia percutánea 40 de los pacientes (85%) mientras que 7 (15%) de ellos se trataron mediante una cirugía abierta.

De los 47 pacientes, 35 consiguieron el objetivo que se marcó antes de la cirugía (74,4%).

Dentro de los pacientes con tumores no productores los objetivos planteados previamente a cirugía fueron muy diversos:

- 12 pacientes (25,53% del total) tenían como objetivo la resección macroscópica completa.
- 12 pacientes (25,53%) la descompresión quirúrgica.
- 19 pacientes (40,43%) la liberación de la vía óptica (II par).
- 1 paciente (2,13 %) recuperar la función del III par.
- 1 paciente (2,13 %) aliviar los síntomas locales (cefalea).
- 2 pacientes (4,26 %) tenían objetivos combinados, liberar la vía óptica (II par) y alivio de síntomas locales (cefalea).

## **2. CUSHING**

En este grupo se incluyen 7 pacientes de los cuales, 5 son mujeres (71.42%) y 2 varones (28.57%). La media de edad de estas personas es de 50.4 años con una mediana de 48 años. Del total de 7 pacientes, 6 fueron intervenidos mediante una endoscopia percutánea (85.71%) mientras que 1 de ellos (14.28%) fue operado mediante una cirugía abierta.

De los 7 pacientes con enfermedad de Cushing, 5 (71,4 %) han conseguido el objetivo, la curación bioquímica, que se marcó antes de la cirugía.

### **3. ACROMEGALIAS**

En este grupo se incluyen 14 pacientes de los cuales 10 son mujeres (71.42%) y 4 varones (28.57%). La media de edad de estas personas es de 54.28 años con una mediana de 58.5 años. Del total de 14 pacientes, 12 fueron intervenidos mediante una endoscopia percutánea (85.71%), mientras que 2 de ellos (14.28%) fueron operados mediante una cirugía abierta.

Hay 14 pacientes dentro de este grupo de los cuales 10 han conseguido el objetivo que se marcó antes de la cirugía (71,43 %), que para 9 de ellos era la curación bioquímica y para 1 era la descompresión quirúrgica.

### **4. PROLACTINOMAS**

En este grupo se incluyen 6 pacientes de los cuales, 3 son mujeres (50%) y 3 varones (50%). La media de edad de estas personas es de 47.2 años, con una mediana de 41 años. De todos ellos, 3 fueron intervenidos mediante una endoscopia percutánea (50%) y los otros 3 (50%) se trataron mediante una cirugía abierta.

De los 6 pacientes con prolactinomas sometidos a cirugía, solo 3 han conseguido el objetivo previsto (50%), en 2 de ellos la curación y en 1 la descompresión quirúrgica.

### **5. TSHOMAS**

La muestra incluye un único paciente con esta patología, de sexo femenino y 83 años. Fue intervenida mediante una técnica endoscópica.

Consiguió el objetivo previsto antes de la cirugía: la curación (100%).

### **6. QUISTE B. RATHKE**

En este grupo se intervino 1 paciente, un hombre de 50 años por técnica endoscópica.

Dicho paciente consiguió el objetivo que se marcó antes de la cirugía (100%), la resección macroscópica completa.

## 6. DISCUSIÓN

---

Se analizaron retrospectivamente los resultados quirúrgicos en 76 pacientes, 36 mujeres (47,37%) y 40 hombres (52,63%), edad media de 58,9 años, mediana de 59 años, operados de TNEH en el periodo comprendido entre 2018 y 2022 en el CAUSA.

Los 76 pacientes estudiados están divididos en 6 grupos en función del tipo de TNEH que presentan.

Destacamos de nuestro trabajo los siguientes hallazgos:

a) el éxito de la cirugía de manera global: 55 pacientes (72,37%) consiguieron el objetivo marcado antes de la cirugía.

b) el porcentaje de respuesta en cada grupo:

- Tumores no productores: de los 47 pacientes, 35 consiguieron el objetivo que se marcó antes de la cirugía (74,4%).
- Enfermedad de Cushing: de los 7 pacientes, 5 consiguieron la curación bioquímica (71,4 %).
- Acromegalia: de los 14 pacientes, 10 consiguieron el objetivo que se marcó antes de la cirugía (71,43 %); en 9 pacientes fue la curación bioquímica y en 1 paciente la cirugía de descompresión.
- Prolactinomas: de los 6 pacientes, 3 alcanzaron el objetivo previsto (50%), en 2 de ellos la curación y en 1 la descompresión quirúrgica.
- TSHoma: el único paciente intervenido por esta patología alcanzó el objetivo previsto, la curación (100%).
- Quiste bolsa de Rathke: el único paciente intervenido por esta patología alcanzó el objetivo previsto, la resección macroscópica completa (100%).

Comparamos los resultados con una serie más amplia estudiada por el equipo del **Hospital Universitario de Tubinga (Alemania)**.<sup>34</sup>

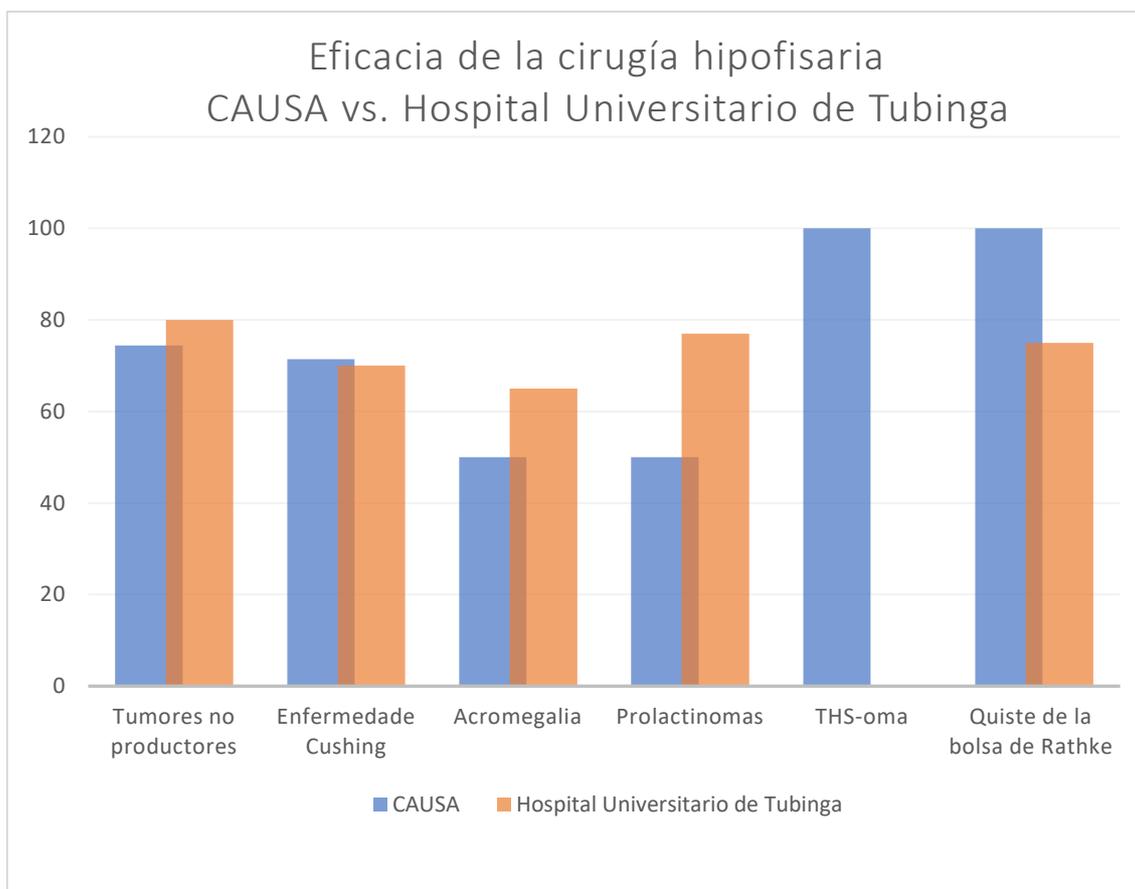
En dicho trabajo se hizo una revisión bibliográfica de los datos publicados en 28 grandes centros de referencia a nivel mundial. Se investigó la repercusión de la experiencia en la cirugía de TNEH sobre las tasas de curación y las complicaciones postoperatorias. Se determinó la experiencia quirúrgica contabilizando el número de intervenciones anuales sobre la hipófisis.

En el CAUSA, las intervenciones sobre la hipófisis se realizan por ambos neurocirujanos de manera conjunta, de manera que se les considera como una unidad de trabajo. De media, realizaron 16 operaciones sobre el área hipofisaria al año entre el año 2018-2022.

Los resultados para cada tipo de TNEH fueron los siguientes:

- **Tumores no productores:** objetivo alcanzado en el 80% en el caso de cirujanos que realizan más de 25 intervenciones al año sobre el área hipotálamo hipofisaria. En nuestra serie, alcanzaron el objetivo marcado el 74,4% en las 47 intervenciones realizadas en cinco años.
- **Enfermedad de Cushing:** se alcanza una tasa de curación del 70 % solamente cuando el cirujano ha operado más de 10 casos al año. En nuestra serie, alcanzaron el objetivo marcado el 71,4% para las 7 intervenciones realizadas en cinco años. Hay que mencionar que la EC requiere un nivel de práctica especialmente elevado para garantizar unas tasas de remisión excelentes.
- **Acromegalia:** tasa media de curación del 65% en centros con más de 8 operaciones al año. En nuestra serie, alcanzaron el objetivo marcado el 50% para las 14 intervenciones realizadas en cinco años.
- **Prolactinomas** (estos datos corresponden a microprolactinomas): tasa media de curación del 77% en centros con < 2 operaciones al año; 82% con 2–4 operaciones al año; 84% con 4–6 operaciones al año, y 91% con > 6 operaciones al año. En nuestra serie, alcanzaron el objetivo marcado el 50% de las 6 intervenciones realizadas en cinco años. Este resultado del CAUSA es relativamente bajo y puede deberse a que la mitad de los prolactinomas eran macroprolactinomas.
- **TSHomas:** en nuestra serie, alcanzó el objetivo marcado el único paciente operado en los cinco años estudiados (100%). No disponemos de datos de la serie con la que estamos comparando.
- **Quiste de la bolsa de Rathke:** la tasa de curación es del 75 % en el caso de cirujanos que realizan más de 25 intervenciones al año sobre el área hipotálamo hipofisaria. En nuestra serie, alcanzó el objetivo marcado el único paciente operado en los cinco años estudiados (100%).

Esta comparación queda reflejada en la Figura 8.



**Figura 8.** Eficacia de la cirugía hipofisaria, CAUSA vs. hospital universitario de Tubinga.

El estudio realizado por nuestro grupo permite hacer una comunicación transparente de los resultados. Teniendo en cuenta el número limitado de cirugías realizadas sobre TNEH, no podemos sacar conclusiones sobre su eficacia a nivel global.

Según estos resultados, el CAUSA cumple los criterios que definen los CETH. No obstante, los resultados serían mejores en el caso de constituirse un único centro en la comunidad autónoma de Castilla y León al que remitieran todos los pacientes con TNEH. En dicho caso la zona geográfica de ese centro de referencia tendría el número de habitantes adecuado para esta cirugía (2,5 millones de personas), según los estándares marcados en EE. UU. Para ello sería necesario conseguir el título de Centros, Servicios y Unidades de Referencia -CSUR- después de ser evaluada la propuesta por el comité de expertos.

En España, tenemos conocimiento de un estudio de estas características realizado en el hospital de Getafe. Sin embargo, este trabajo no se había realizado hasta ahora en la Comunidad Autónoma de Castilla y León. Sería de gran interés poner en marcha un estudio similar al nuestro a nivel de todos los equipos multidisciplinares de cirugía de hipófisis en los hospitales españoles.

## 7. CONCLUSIONES

---

- 1- Según la bibliografía que se ha revisado, centros con experiencia de más de 25 operaciones de tumores hipofisarios por neurocirujano al año ofrecen una alta probabilidad de tratamiento quirúrgico seguro y eficaz.
- 2- Tanto la experiencia previa como la práctica continuada con un número suficiente de intervenciones al año es primordial para obtener unos resultados quirúrgicos excelentes. De hecho, un neurocirujano especialmente cualificado podría obtener los resultados deseados con un menor número de cirugías.
- 3- La eficacia alcanzada en el tratamiento quirúrgico de los TNEH del CAUSA es similar e incluso superior en algunos casos a las tasas de eficacia alcanzadas por el hospital universitario de Tubinga (Alemania).
- 4- Los resultados del CAUSA son concordantes con los hallazgos del mayor estudio realizado a nivel internacional, a pesar de que la experiencia de los cirujanos no llega al estándar mínimo exigido en términos de número mínimo de operaciones al año de TNEH: **16** (número de intervenciones anuales realizadas por la unidad de trabajo formada por los dos neurocirujanos) **frente a 25**.  
Podría ser que parte de estos exitosos resultados tengan que ver con el hecho de trabajar de manera conjunta.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

---

1. Melmed S. Pituitary-tumor endocrinopathies. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;382(10):937-50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmra1810772>
2. Banskota S, Adamson DC. Pituitary adenomas: From diagnosis to therapeutics. *Biomedicines* [Internet]. 2021;9(5):494. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines9050494>
3. Seriola S, Doglietto F, Fiorindi A, Biroli A, Mattavelli D, Buffoli B, et al. Pituitary adenomas and invasiveness from anatomico-surgical, radiological, and histological perspectives: A systematic literature review. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2019;11(12):1936. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers11121936>
4. de Miguel Novoa MP. Protocolo de evaluación radiológica de la glándula hipofisaria. *Medicine* [Internet]. 2004;9(13):812-4. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0211-3449\(04\)70115-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0211-3449(04)70115-0)
5. Fleseriu M, Bodach ME, Tumialan LM, Bonert V, Oyesiku NM, Patil CG, et al. Congress of neurological surgeons systematic review and evidence-based guideline for pretreatment endocrine evaluation of patients with nonfunctioning pituitary adenomas. *Neurosurgery* [Internet]. 2016;79(4):E527-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1227/neu.0000000000001387>
6. Larkin S, Ansorge O. Development and microscopic anatomy of the pituitary gland. MDText.com; 2017.
7. Entre un 10% y un 15% de la población tiene un tumor hipofisario, aunque muchos no requieren tratamiento [Internet] 2023. 64ª Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). Disponible en <https://www.seen.es/portal//documentos/entre-10-y-15-porciento-de-la-poblacion-tiene-un-tumor-hipofisario>

8. Fernandez A, Karavitaki N, Wass JAH. Prevalence of pituitary adenomas: a community-based, cross-sectional study in Banbury (Oxfordshire, UK). *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2010;72(3):377-82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2265.2009.03667.x>
9. Castro Revollo M, Contreras Molina F. RESONANCIA MAGNÉTICA EN ADENOMAS DE HIPÓFISIS. *Rev médica - Col Méd Paz* [Internet]. 2012;18(2):27–33. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1726-89582012000200005&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1726-89582012000200005&script=sci_arttext)
10. Picó A, Aranda-López I, Sesmilo G, Toldos-González O, Japón MA, Luque R, Puig-Domingo M. Recomendaciones sobre el diagnóstico e informe anatomopatológico de los tumores neuroendocrinos hipofisarios. Consenso de expertos de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición y de la Sociedad Española de Anatomía Patológica. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, Volume 68, Issue 3, 2021, Pages 196-207.
11. Tsukamoto T, Miki Y. Imaging of pituitary tumors: an update with the 5th WHO Classifications—part 1. Pituitary neuroendocrine tumor (PitNET)/pituitary adenoma. *Jpn J Radiol* [Internet]. 2023;41(8):789-806. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11604-023-01400-7>
12. Fernández-Rodríguez E, Bernabeu I, Casanueva FF. Adenomas hipofisarios funcionantes. *Medicine* [Internet]. 2012;11(13):764-72. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0304-5412\(12\)70380-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0304-5412(12)70380-3)

13. Ntali G, Wass JA. Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of non-functioning pituitary adenomas. *Pituitary* [Internet]. 2018 [citado 13 de abril de 2024];21(2):111-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29368293/>
14. Giustina A, Chanson P, Kleinberg D, Bronstein MD, Clemmons DR, Klibanski A, et al. Expert consensus document: A consensus on the medical treatment of acromegaly. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2014;10(4):243-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2014.21>
15. Saeger W, Lüdecke DK, Buchfelder M, Fahlbusch R, Quabbe H-J, Petersenn S. Pathohistological classification of pituitary tumors: 10 years of experience with the German Pituitary Tumor Registry. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 2007;156(2):203-16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1530/eje.1.02326>
16. Behbehani RS. Fractionated stereotactic radiotherapy for parasellar meningiomas: a preliminary report of visual outcomes. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 2005;89(2):130-3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bjo.2004.051979>
17. Snyderman C, Kassam A, Carrau R, Mintz A, Gardner P, Prevedello DM. Acquisition of surgical skills for endonasal skull base surgery: A training program. *Laryngoscope* [Internet]. 2007;117(4):699-705. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/mlg.0b013e318031c817>
18. Melmed S, Casanueva FF, Cavagnini F, Chanson P, Frohman L, Grossman A, et al. Guidelines for acromegaly management. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2002;87(9):4054-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2002-011841>

19. Casanueva FF, On behalf of The Pituitary Society, Expert Group on Pituitary Tumors, Barkan AL, Buchfelder M, Klibanski A, Laws ER, et al. Criteria for the definition of pituitary tumor centers of excellence (PTCOE): A pituitary society statement. *Pituitary* [Internet]. 2017 [citado 13 de abril de 2024];20(5):489-98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28884415/>
20. Barker FG II, 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* [Internet]. 2003;88(10):4709-19. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2003-030461>
21. McLaughlin N, Laws ER, Oyesiku NM, Katznelson L, Kelly DF. Pituitary centers of excellence. *Neurosurgery* [Internet]. 2012;71(5):916-26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1227/neu.0b013e31826d5d06>
22. Araujo-Castro M, Rodríguez-Berrocal V, Dios E, Serramito R, Biagetti B, Bernabeu I. Resumen ejecutivo del documento de consenso de expertos de la Sociedad Española de Neurocirugía y de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición sobre: recomendaciones clínicas en el manejo perioperatorio de los tumores hipofisarios. *Endocrinol Diabetes Nutr* [Internet]. 2023;70(9):592-608. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.endinu.2023.06.004>
23. Web. Información general [Internet]. [Tumoresdehipofisis.com](http://tumoresdehipofisis.com). [citado 8 de mayo de 2024]. Disponible en: <http://tumoresdehipofisis.com/tipos-de-tumores-de-hipofisis/adenoma-de-hipofisis/informacion-general>
24. Knutzen R. Pituitary centers of excellence: For patients it is life or death. *Neurosurgery* [Internet]. 2014;74(1):E143. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1227/neu.0000000000000153>

25. Erturk E, Tuncel E, Kiyici S, Ersoy C, Duran C, Imamoglu S. Outcome of surgery for acromegaly performed by different surgeons: Importance of surgical experience. *Pituitary* [Internet]. 2005;8(2):93-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11102-005-3280-9>
26. Bates PR, Carson MN, Trainer PJ, Wass JAH, the UK National Acromegaly Register Study Group (UKAR-2). Wide variation in surgical outcomes for acromegaly in the UK. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2008;68(1):136-42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2265.2007.03012.x>
27. Shahlaie K, McLaughlin N, Kassam AB, Kelly DF. The role of outcomes data for assessing the expertise of a pituitary surgeon. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* [Internet]. 2010;17(4):369-76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/med.0b013e32833abcba>
28. Ciric I, Ragin A, Baumgartner C, Pierce D. Complications of transsphenoidal surgery: Results of a national survey, review of the literature, and personal experience. *Neurosurgery* [Internet]. 1997;40(2):225-37. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/00006123-199702000-00001>
29. Jane JA, Laws ER. The surgical management of pituitary adenomas in A series of 3,093 patients. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2001;193(6):650-9. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1072-7515\(01\)01101-2](http://dx.doi.org/10.1016/s1072-7515(01)01101-2)
30. Luft HS, Bunker JP, Enthoven AC. Should operations be regionalized?: The empirical relation between surgical volume and mortality. *N Engl J Med* [Internet]. 1979;301(25):1364-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejm197912203012503>

31. Vries F, Lobatto DJ, Verstegen MJT, Schutte PJ, Notting IC, Kruit MC, et al. Outcome squares integrating efficacy and safety, as applied to functioning pituitary adenoma surgery. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2021;106(9):e3300-11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgab138>
32. Enseñat J, Ortega A, Topcewski T, Vilalta J, Obiols G, Mesa J, et al. 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 (Astur)* [Internet]. 2006 [citado 8 de mayo de 2024];17(6):519-26. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-14732006000600002](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-14732006000600002)
33. Fajardo-Montañana C, Villar R, Gómez-Ansón B, Brea B, Mosqueira AJ, Molla E, Enseñat J, Riesgo P, Cardona Arboniés J, Hernando O. Recomendaciones sobre el diagnóstico y seguimiento radiológico de los tumores neuroendocrinos hipofisarios. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, Volume 69, Issue 9, 2022, Pages 744-761,
34. Honegger J, Grimm F. The experience with transsphenoidal surgery and its importance to outcomes. *Pituitary* [Internet]. 2018;21(5):545-55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11102-018-0904-4>

## 9. ANEXOS.

### 9.1 CERTIFICADO COMITÉ ÉTICO.

**COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA**  
Paseo de San Vicente, 58-182  
37007 Salamanca  
Comité Ético de Investigación con Medicamentos  
Teléfono: 923 29 11 00 – Ext. 55 515

  
E-mail: [comite.etico.husa@saludcastillayleon.es](mailto:comite.etico.husa@saludcastillayleon.es)



#### DICTAMEN DEL COMITE DE ETICA DE LA INVESTIGACION CON MEDICAMENTOS

Doña CONCEPCIÓN TURRIÓN GÓMEZ, Secretaria Técnica del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Área de Salud de Salamanca,

#### CERTIFICA

Que este Comité, en su reunión del 29/04/2024 CEIm Ref. 2024/05 ha evaluado el Proyecto de Investigación titulado

**Eficacia de la cirugía transnasal en el tratamiento de los tumores hipofisarios en el hospital Universitario de Salamanca en el periodo 2018-2022**

Código CEIm: PI 2024 04 1590 - TFG

del que es Investigador Principal Dña Carmen Salud León Fernández  
del Servicio de Endocrinología

valorado de acuerdo con la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica, Principios éticos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para investigaciones médicas con seres humanos, así como el resto de principios éticos y normativa legal aplicable en función de las características del estudio,

Considera que dicho estudio cumple los requisitos necesarios y es viable para su realización en este centro, por lo que **INFORMA FAVORABLEMENTE** para la realización de dicho estudio

Y para que conste, lo firma en Salamanca con fecha 29 de abril de 2024

LA SECRETARIA

Fdo.: Dña. Concepción Turrión Gómez

#### Composición del CEIm del Área de Salud de Salamanca

Presidente: D. Enrique Nieto Manibardo (Jefe de Servicio de Asesoría Jurídica y responsable de seguridad y protección de datos)

Vicepresidente: Dña. Teresa Martín Gómez (Especialista en Oncología)

Secretaria: Dña. Concepción Turrión Gómez (Farmacéutica y Bioquímica - Representante Comité Científico - IBSAL).

Vocales: D. Ricardo Tostado Menéndez (Farmacólogo Clínico); Dña. Silvia Jiménez Cabrera (Farmacia Hospitalaria); Dña. Ascensión Hernández Encinas (Presidenta ASCOL, representante de los pacientes); Dña. M<sup>a</sup> Teresa Arias Martín (Enfermera de Salud Mental. Miembro del Comité de Ética Asistencial); Dña. M<sup>a</sup> del Carmen Arias de la Fuente (Técnico Gestor de Ensayos Clínicos); Dña. Berta Bote Bonaechea (Especialista en Psiquiatría); Dña. Ángela Rodríguez Rodríguez (Jefa Unidad de Hematología); D. Guzmán Franch Arcas (Especialista en Cirugía General y Aparato Digestivo); D. Antonio Márquez Vera (Fisioterapeuta); Dña. Ana Martín García (Especialista en Cardiología); Dña. Concepción Rodríguez Barueco (Farmacéutica de Atención Primaria); D. Manuel Ángel Gómez Marcos (Médico de Atención Primaria. Responsable de la Unidad de Investigación de Atención Primaria de Salamanca), Dña. Belén Vidriales Vicente (Jefa de Sección.Hematología)

## 9.2 COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD

### COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DESTINADO A ALUMNOS

D. Carmen Salud León Fernández con DNI/NIF/NIE 76269469C, tiene la condición de personal en Salamanca como:

● Alumno universitario de Grado:

- Medicina       Farmacia       Odontología       Enfermería  
 Fisioterapia       Terapia Ocupacional       Logopedia       Podología  
 Óptica-optometría       Dietista-nutricionista       Otros titulados universitarios

● Estudiantes universitarios de post-grado/investigadores:

- Master       Doctorado       Título propio       Investigador

● Estudiantes de formación profesional de la familia sanitaria:

- Técnico de grado medio en:  
 Técnico de grado superior en:

Declara que,

1. Reconoce que los pacientes tienen derecho al respeto de su personalidad, dignidad humana e intimidad y a la confidencialidad de toda la información relacionada con su proceso.
2. También reconoce que los pacientes tienen derecho a que se respete el carácter confidencial de los datos referentes a su salud, y a que nadie pueda acceder a ellos sin previa autorización.
3. De acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales, reconoce que tiene el deber de mantener secreto respecto a la información a la que acceda en el desarrollo de su actividad, comprometiéndose a prestar el máximo cuidado y confidencialidad en el manejo y custodia de cualquier información/documentación durante su periodo formativo y una vez concluido el mismo.
4. Reconoce que no procede transferir, duplicar o reproducir todo o parte de la información a la que tenga acceso con motivo de su actividad en el Centro, no pudiendo utilizar los datos proporcionados por el mismo para finalidades distintas a la formación, o aquellas otras para las que fuera autorizado por la dirección del Centro.
5. Conoce y acepta el Protocolo mediante el que se determinan pautas básicas destinadas a asegurar y proteger el derecho a la intimidad del paciente por los alumnos relacionados con las Ciencias de la Salud.
6. Está enterado de que es responsable personal de acatar el deber de confidencialidad y de que su incumplimiento puede tener consecuencias penales, disciplinarias o incluso civiles.

Por todo ello se compromete a que su conducta en el Centro Sanitario se adecue a lo previsto en los apartados anteriores de esta declaración responsable, que se suscribe por duplicado,

En Salamanca, a 10 de Abril de 2024



Fdo.: Carmen Salud León Fernández

- Ejemplar interesado       Ejemplar Centro Sanitario