

RECOMENDACIONES SOBRE EL MANEJO PERIOPERATORIO DE LOS TUMORES HIPOFISARIOS.

Consenso de expertos de la Sociedad Española de Neurocirugía y de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición.

Marta Araujo-Castro¹, Victor Rodríguez- Berrocal², Elena Dios³, Ramon Serramito⁴, Betina Biagetti⁵, Ignacio Bernabeu⁶. *

¹ Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Ramón y Cajal. Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Universidad de Alcalá. Madrid, España

² Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid, España

³ Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Hospital Virgen del Rocío, Consejo Superior de investigaciones científicas (CSIC), Universidad de Sevilla, Sevilla, España

⁴ Servicio de Neurocirugía, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Instituto de Investigación Sanitaria, Santiago de Compostela, A Coruña, España

⁵ Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

⁶ Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España

*Autor de correspondencia

Autor de correspondencia: Ignacio Bernabeu; Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela; Rúa da Choupana s/n 15706, Santiago de Compostela; Telf: 981955611; e-mail: ignacio.bernabeu.moron@sergas.es

Resumen

Los tumores hipofisarios (TH) suponen el 15 % de los tumores intracraneales, afectan al 10,7 al 14,4 % de la población, si bien la incidencia de TH clínicamente relevantes es de 5,1 casos / 100.000 habitantes. El tratamiento quirúrgico está indicado en los TH que cursan con hipersecreción hormonal (a excepción de los TH productores de prolactina), así como en aquellos con clínica compresiva local o neurológica global. Los pacientes con TH requieren una atención multidisciplinar, idealmente en un centro de excelencia y basada en un protocolo asistencial bien definido. Con el objetivo de facilitar y estandarizar la práctica clínica ante este tipo de tumores, el presente documento recoge el posicionamiento del Área de Conocimiento de Neuroendocrinología de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) y la Sociedad Española de Neurocirugía (SENEC) sobre el manejo y el seguimiento prequirúrgico, quirúrgico y posquirúrgico del paciente con un TH.

Palabras clave: Tumor hipofisario, PITNET, cirugía transesfenoidal, acromegalia, enfermedad de Cushing, adenoma hipofisario no funcionante, diabetes insípida, hiponatremia, déficit de vasopresina, SIADH

RECOMMENDATIONS ON THE PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF PITUITARY TUMORS.

An expert consensus from the Spanish Society of Neurosurgery and the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition.

Abstract

Pituitary tumors (PT) account for 15% of intracranial tumors, affect 10.7 to 14.4% of the population although the incidence of clinically relevant PT is 5.1 cases / 100,000 inhabitants. Surgical treatment is indicated in PTs with hormone hypersecretion (except for prolactin-producing PTs) and those with local compressive or global neurological symptoms. Multidisciplinary care is essential for patients with PTs, preferably delivered in a center of excellence and based on a well-defined care protocol. In order to facilitate and standardize the clinical procedures for this type of tumor, this document gathers the positioning of the Neuroendocrinology Knowledge Area of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition (SEEN) and the Spanish Society of Neurosurgery (SENEC) on the management of patients with PTs and their preoperative, surgical and postoperative follow-up.

Keywords: Pituitary tumor, PITNET, transsphenoidal surgery, acromegaly, Cushing's disease, non-functioning pituitary tumor, diabetes insipidus, hyponatremia, vasopressin deficiency, SIADH

Introducción

Los tumores hipofisarios (TH) suponen el 15 % de los tumores intracraneales. Se detectan incidentalmente en el 10,7 al 14,4 % de la población, si bien la incidencia de TH clínicamente relevantes es de 5,1 casos por 100,000 habitantes / año y su prevalencia es superior a 100 casos por 100.000 habitantes ^{1,2}. Suelen ser adenomas benignos de comportamiento indolente ³, aunque ocasionalmente pueden mostrar un carácter agresivo causando una morbilidad significativa ^{4,5}. Cuando cursan con compresión local o con hipersecreción hormonal, la cirugía es habitualmente el tratamiento de elección a excepción de los prolactinomas, en los que la cirugía se reserva para casos con resistencia o intolerancia al tratamiento médico y/o con afectación visual aguda ^{1,6,7}

Idealmente los pacientes con TH deben ser atendidos por un equipo multidisciplinar experto (que incluya, al menos, endocrinología, neurocirugía, neurorradiología y oftalmología) que tras evaluar cada caso, establecerá los actos asistenciales necesarios, entre ellos la indicación quirúrgica⁸. En los centros de excelencia en patología hipofisaria la tasa de curación quirúrgica es cercana al 90 % para los microadenomas, y de un 40-70 % para los macroadenomas, con una frecuencia de complicaciones graves menor del 1 %⁹.

Hasta la actualidad, no se ha publicado ningún documento de consenso europeo sobre el manejo perioperatorio de los pacientes con TH ¹⁰. El Área de Neuroendocrinología de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), ha constituido un grupo de

endocrinólogos y neurocirujanos expertos en esta patología con el fin de elaborar un documento de consenso multidisciplinar sobre el manejo prequirúrgico, quirúrgico y posquirúrgico, de los pacientes con TH. Este documento pretende optimizar y homogenizar la práctica clínica basándose en la evidencia científica disponible. Se realizó una búsqueda dirigida en Pubmed con la combinación de la siguiente terminología: *surgery, neurosurgery, pituitary adenoma, pitnet, pituitary neuroendocrine tumor, pituitary surgery, pituitary tumor*. Todos los artículos publicados en inglés o español entre los años 2002 y 2022 fueron consultados una vez cribado su interés para el documento.

1. Indicaciones quirúrgicas en los tumores hipofisarios

La cirugía hipofisaria está indicada en los tumores del área selar con hipersecreción hormonal (a excepción de la prolactina), con clínica compresiva local (quiasma, nervios ópticos, nervios oculomotores o hipopituitarismo), o con clínica neurológica global (hidrocefalia, hipertensión intracraneal, etc.). La indicación quirúrgica deberá individualizarse en cada caso valorando la edad y las comorbilidades del paciente ⁸.

En el caso de los TH secretores de prolactina, se ha propuesto la intervención quirúrgica con intención curativa como tratamiento de primera línea en mujeres con macroprolactinomas que deseen un embarazo a corto plazo, siempre realizada en centros de consolidada experiencia ¹¹.

Las indicaciones quirúrgicas de los TH y de otras lesiones del área selar y paraselar.^{12,13} se resumen en la **Tabla 1**.

La cirugía hipofisaria es habitualmente programada, pero puede ser urgente o preferente en casos de compresión neurológica severa o en casos seleccionados de apoplejía hipofisaria con deterioro visual u oculomotor significativo¹⁴⁻¹⁷. En casos de TH recurrente puede ser necesaria una reintervención programada¹⁸ (**Tabla 1**).

Algunas complicaciones de la cirugía hipofisaria como las epistaxis agudas que no se resuelven con tratamiento conservador, el neumocéfalo posquirúrgico a tensión, de gran volumen o el aumento progresivo del mismo y el sangrado intracraneal, son indicación de reintervención urgente¹⁹.

2. Manejo prequirúrgico de los tumores hipofisarios

2.1. Tratamiento médico prequirúrgico de la hipersecreción hormonal

2.1.1. Acromegalia

Los análogos de la somatostatina de primera generación (ASS-1G) mejoran la inflamación de los tejidos blandos, la apnea del sueño, facilitan la intubación, y mejoran la función cardíaca²⁰. El tratamiento prequirúrgico con ASS-1G durante 3-6 meses está indicado en pacientes con engrosamiento faríngeo severo, apnea del sueño, o insuficiencia cardíaca de alto gasto²⁰. No existe evidencia sólida de otros efectos positivos de este tratamiento sobre la tasa de curación²¹⁻²³ o la estancia hospitalaria

^{24,25} . En la práctica clínica, es frecuente su indicación cuando el periodo de espera hasta la intervención se estima prolongado, así como en pacientes con macroadenomas invasivos con escasa posibilidad de curación quirúrgica. Las pautas de tratamiento se resumen en la **Tabla 2**.

2.1.2. Enfermedad de Cushing

En la enfermedad de Cushing debe procurarse el control prequirúrgico del hipercortisolismo para minimizar la morbimortalidad quirúrgica^{8,26}. Para ello, disponemos de fármacos de acción central sobre la secreción de corticotropina (ACTH), de inhibidores de la esteroidogénesis adrenal y de antagonistas del receptor de glucocorticoides (GC). El tratamiento debe individualizarse teniendo en cuenta las características del paciente, la efectividad del fármaco y los efectos secundarios^{27,28}.
(**Tabla 2**).

2.1.3. Tumores hipofisarios secretores de TSH

Los tirotropinomas o TSHomas suelen ser macroadenomas, frecuentemente agresivos, que provocan hipersecreción de tirotropina (TSH) e hipertiroidismo central. Previamente a la intervención es conveniente el tratamiento con ASS-1 generalmente asociados a propanolol, para normalizar la función tiroidea. Adicionalmente los ASS -1G pueden reducir el volumen tumoral en un 30-50 % de los casos. ^{29,30} (**Tabla 2**).

2.2. Tratamiento médico prequirúrgico de los déficits hormonales

Idealmente debe valorarse la función hipofisaria antes de la intervención y sustituir, si existen, los déficits de ACTH, de TSH y las posibles alteraciones iónicas tal y como se indica en la **Tabla 3**.

2.3. Cobertura perioperatoria con glucocorticoides

El riesgo de una crisis suprarrenal durante o tras la intervención es bajo (menor a un 6 %) ⁸, e incluso las pautas cortas de GC pueden tener efectos adversos ^{8,31}. Por ello, solo se recomienda la cobertura perioperatoria con GC en los siguientes escenarios: pacientes con insuficiencia adrenal (IA) confirmada, en casos en los que la integridad del eje adrenal no se ha podido evaluar, en pacientes en tratamiento crónico previo con GC, y en aquellos casos en los que se prevé que el procedimiento quirúrgico vaya a generar un déficit de ACTH (hipofisectomía total o sección del tallo hipofisario, cirugía por enfermedad de Cushing o por apoplejía hipofisaria) ³². Se recomiendan pautas cortas de GC que permitan la reevaluación precoz posquirúrgica del eje adrenal (**Tabla 3**).

2.4. Profilaxis antitrombótica y antibiótica

La hipercoagulabilidad de la enfermedad de Cushing aumenta más de diez veces la incidencia de eventos tromboembólicos venosos respecto a los pacientes con TH no funcionantes sometidos a cirugía ^{33,34}. Por ello, y aunque no exista un consenso unánime, se recomienda el tratamiento con heparinas de bajo peso molecular entre 2-14 días antes de la intervención y hasta 2-6 semanas después de la intervención ²⁷ en

los pacientes de mayor riesgo: antecedentes de embolia, pruebas de coagulación anormal, hipercortisolismo grave ³⁵, tratamiento con estrógenos, escasa movilidad, estancia hospitalaria prolongada y, en casos con altas concentraciones de cortisol posoperatorio o de terapia de reemplazo con GC a dosis elevadas en pacientes con IA.

La profilaxis antibiótica reduce la tasa de infecciones posquirúrgicas ³⁶, por lo que se recomienda la administración intravenosa de antibióticos en la inducción anestésica de la cirugía hipofisaria ³⁷. Además, en el caso del abordaje endoscópico endonasal ³⁸ suele recomendarse el tratamiento con antibióticos durante las 24-48 horas poscirugía, período que suele coincidir con el taponamiento nasal. Suelen utilizarse cefalosporinas de 1ª, 3ª o 4ª generación. ³⁹ o bien, en pacientes alérgicos, clindamicina, vancomicina o claritromicina ³⁸. Las pautas de administración propuestas por diversos autores son muy variables: preoperatoria, ultracorta de dos dosis, durante 24-48 horas o largas de 3-5 días) sin que haya una evidencia firme de superioridad de alguna pauta sobre las restantes. La pérdida de LCR postoperatoria y en menor medida intraoperatoria aumentan el riesgo de meningitis, por lo que además del tratamiento precoz de la pérdida de LCR, puede ser razonable extender el tiempo de tratamiento antibiótico profiláctico, sin embargo tampoco existe evidencia científica de su utilidad ya que su evaluación es difícil al ser múltiples los factores asociados a mayor riesgo de meningitis postquirúrgica ³⁹

3. Procedimientos quirúrgicos

3.1 Objetivos de la cirugía

Los objetivos de la cirugía en los TH son: 1) la exéresis tumoral completa o lo más amplia posible, 2) la descompresión de la vía visual y del tejido glandular hipofisario (que hasta en un 30 % de casos supone una mejoría de la función hipofisaria posquirúrgica ⁴⁰ y 3) la remisión de la enfermedad endocrinológica causada por los tumores hiperfuncionantes (curación o control bioquímico).

3.2. Procedimientos quirúrgicos

Los abordajes quirúrgicos más empleados en la resección de los TH son el abordaje endoscópico transnasal - transesfenoidal y el abordaje transcraneal.

El abordaje endoscópico es la técnica más empleada en la actualidad ⁴¹. Permite una visión panorámica del campo quirúrgico, haciendo posible ampliar el abordaje en el plano coronal y en el sagital, lo que ayuda a maximizar las resecciones, especialmente en los adenomas invasivos ⁴². Además, se asocia con menos complicaciones nasales, así como con estancias hospitalarias más reducidas ⁴².

El abordaje transcraneal está indicado cuando el TH presenta invasión cerebral, o rodea a los vasos del polígono de Willis o a los nervios ópticos ⁴³.

3.3. Selección de la vía y técnica quirúrgica

3.3.1. Abordaje transesfenoidal

Tras la adecuada colocación del paciente en la mesa operatoria, se aseptica la zona quirúrgica y se aplica un vasoconstrictor en las fosas nasales para minimizar el sangrado de la mucosa nasal y aumentar el espacio del corredor nasal. Posteriormente se dan tres fases o tiempos quirúrgicos:

- 1) **Fase nasal:** se procede a la luxación lateral del cornete medio para exponer el receso esfeno-etmoidal. Esta primera fase puede ser realizada o no por un otorrinolaringólogo.
- 2) **Fase esfenoidal:** comienza con la apertura de la pared anterior esfenoidal con el objetivo de exponer la silla turca y las estructuras neurovasculares paraselares⁴⁴.
- 3) **Fase selar:** Se procede a incidir la duramadre para poder iniciar la extirpación tumoral.

En los microadenomas se recomienda identificar la pseudocápsula que los rodea para realizar su exéresis completa. En los macroadenomas primero se vacía el *core* tumoral, para posteriormente realizar una resección extracapsular del mismo, intentando identificar un plano de clivaje con la glándula sana⁴⁵. Las características intrínsecas del tumor como el tamaño, la invasividad o la consistencia fibrosa, influyen en el mayor o menor grado la exéresis. Para finalizar, la reconstrucción selar es obligatoria para conferir estanqueidad en el compartimento licuoral cerebral, y evitar la comunicación entre la cavidad estéril endocraneal con las fosas nasales y el seno esfenoidal.

3.3.2. Abordaje transcraneal

La opción más empleada es el abordaje frontotemporal (pterional). Cuando la arteria carótida interna y sus ramas son identificadas, se procede a incidir la cápsula tumoral para realizar un vaciado intralesional y así diseccionar el tumor de los nervios y el quiasma óptico ⁴⁶. Este abordaje se asocia a una mayor tasa de hipopituitarismo posquirúrgico y a un mayor riesgo de lesión de estructuras vasculares y nerviosas, por lo que las disecciones deben ser cuidadosas y meticulosas para evitar complicaciones ⁴⁶.

3.4. Técnicas complementarias intraoperatorias

La introducción y el uso de distintas técnicas complementarias intraoperatorias como el navegador, el Doppler y la resonancia magnética (RM), han impulsado la cirugía hipofisaria permitiendo obtener unos mejores resultados y una menor morbilidad asociada.

3.4.1. Navegador

Los sistemas de navegación guiados por imagen suponen para el cirujano una ayuda en la orientación intraoperatoria, y son un instrumento muy útil sobre todo al inicio de la curva de aprendizaje. En casos complejos, en los que la orientación puede estar dificultada, es tremendamente útil incluso para cirujanos con dilatada experiencia. Por lo tanto, se recomienda su uso en aquellos casos en los que no hay referencias anatómicas intraoperatorias identificables: en reintervenciones (donde hay un proceso de cicatrización y fibrosis), en tumores gigantes que engloban la arteria carótida e

infiltran el seno esferoidal, en presencia de anomalías vasculares (carótidas elongadas) y en variantes anatómicas en la neumatización del seno esfenoidal ^{47,48}. Se ha descrito que el uso de navegación intraoperatoria puede disminuir el índice de complicaciones, acortar los tiempos quirúrgicos y disminuir la estancia posoperatoria ⁴⁸.

3.4.2 Doppler intraoperatorio

El uso del Doppler intraoperatorio ha demostrado ser muy útil para la localización de las arterias principales (arterias carótidas internas, cerebrales anteriores) que pueden estar englobadas o desplazadas por el propio tumor ^{49,50}. Será especialmente recomendable su uso en reintervenciones y tumores gigantes, o en caso de invasión del seno cavernoso con distorsión de la anatomía quirúrgica.

3.4.3 Resonancia magnética intraoperatoria

Su beneficio deriva fundamentalmente de la detección de remanentes tumorales intraselares que hubieran podido pasar inadvertidos durante la intervención. Probablemente esta técnica pueda resultar más útil en centros con menor experiencia quirúrgica, ayudando a acortar la curva de aprendizaje. Como desventajas hay que destacar su alto coste, la difícil interpretación y la prolongación del tiempo quirúrgico. Actualmente la RM intraoperatoria está implantada en pocos centros, y su uso por lo tanto no está generalizado ⁵¹.

3.5. Complicaciones intraoperatorias

La experiencia del equipo quirúrgico, la correcta evaluación de las pruebas de neuroimagen, la selección del abordaje y un conocimiento profundo de la anatomía de la base del cráneo, son puntos cruciales para la seguridad del paciente ^{52,53}. El empleo de tecnología de monitorización intraoperatoria, como el Doppler o la neuronavegación, también contribuyen a disminuir la aparición de complicaciones ⁵⁴. Centrándonos en el abordaje transesfenoidal, las principales complicaciones y su repercusión se detallan en la **Tabla 4**.

3.6. Informe del acto quirúrgico

Realizar un informe quirúrgico completo es una labor esencial, ya que en él se recopila valiosa información que facilitará la toma de decisiones en el manejo posterior del paciente, fundamental en el caso de plantearse una reintervención. En el informe quirúrgico debe quedar reflejado: 1) la vía de abordaje; 2) la descripción de la técnica quirúrgica completa en sus distintas fases; 3) la descripción de la lesión y; 4) la técnica de cierre empleada. En la **Tabla 5** se presenta una propuesta de informe básico.

3.7. Recogida y envío de muestras para anatomía patológica y banco de tejidos

El informe histopatológico estandarizado es fundamental para clasificar el tipo de lesión, y permitirá ajustar los tratamientos posteriores, e intentar predecir su comportamiento futuro ⁵⁵. Debe extraerse la mayor cantidad de muestra posible, evitando aspirar el tejido tumoral (especialmente en casos de microadenomas). En estos casos, se recomienda mandar también el material filtrado de los aspiradores. Si se identifican

distintas regiones morfológicas en la lesión tumoral, se recomienda mandarlas en distintos recipientes especificando su procedencia. Adicionalmente, en centros expertos y en tumores funcionantes que se consideran quirúrgicamente curables, se puede valorarse el riesgo / beneficio de la resección de la pared medial del seno cavernoso con su remisión posterior a patología. El transporte a anatomía patológica y al banco de muestras debe ser rápido, y su procesado, a ser posible, inmediato. De este modo, a parte del procesamiento en fresco, se podrá obtener una muestra de tejido congelada para guardar en el biobanco que permitirá realizar posteriores análisis o estudios de investigación.

4. Control posquirúrgico

En la fase posquirúrgica tenemos dos etapas bien diferenciadas, la primera engloba el día de la intervención y las primeras 24 horas, y la segunda se corresponde con el ingreso del paciente en planta. La asistencia debe ser multidisciplinar y basada en un protocolo asistencial consensuado y adaptado a las características de cada centro ⁵⁶⁻⁵⁸.

4.1. Día de intervención y primeras 24 horas en la Unidad de Reanimación Anestésica

El día de la intervención y de acuerdo con el protocolo asistencial perioperatorio, debe conciliarse la medicación, ajustar el tratamiento hormonal sustitutivo, valorando la necesidad de cobertura perioperatoria con GC. El manejo en el pre- y posoperatorio inmediato se describe en la **Tabla 6**.

4.2 Ingreso en la planta de hospitalización

En general, si no existen complicaciones añadidas, el paciente puede pasar a planta en las 12-24 horas posteriores a la intervención. Durante su estancia en planta, el paciente continuará con el tratamiento intravenoso hasta que comience la tolerancia oral, momento en el que se pasará la medicación a través de esa vía. En planta se controlarán las constantes habitualmente cada 8 horas incluido el balance hídrico. En general, la vía venosa, la fluidoterapia y la sonda vesical se podrán retirar a las 24-36 horas. El ionograma con sodio, y la osmolalidad en plasma y en orina junto con la densidad urinaria se pueden espaciar a cada 12-24 horas según la situación clínica y los balances hídricos. A las 48-72 horas es recomendable realizar un perfil hipofisario para evaluar la aparición de nuevos déficits hormonales, además de orientar en la valoración de remisión y/o persistencia de la enfermedad en los TH funcionantes junto con el resto de las exploraciones ⁵⁷⁻⁵⁹. **(Tabla 7)**.

En relación con la profilaxis del tromboembolismo venoso tras la cirugía, las medias de compresión elástica externa, la elevación de los miembros inferiores y favorecer la deambulación precoz (evitando maniobras de Valsalva), pueden evitar el uso de la heparina subcutánea de manera rutinaria ⁵⁷. Como se ha indicado previamente (apartado 2.4) en la enfermedad de Cushing y otras situaciones de riesgo de tromboembolismo, la profilaxis puede iniciarse 24-48 horas antes de la cirugía y continuar durante 2-6 semanas en pacientes de alto riesgo ⁶⁰.

El manejo en la planta de hospitalización se resume en la **Tabla 7**.

4.3. Complicaciones neuroquirúrgicas posoperatorias

El riesgo de complicaciones es mayor en pacientes de edad avanzada, con obesidad, con comorbilidades asociadas, enfermedad de Cushing, en tumores gigantes o con importante extensión supra- o paraselar y, en casos de reintervención o tratamiento previo con radioterapia ^{61 62}. Las principales complicaciones en el posoperatorio inmediato y su manejo se describen en la **Tabla 8**.

5. Evaluación posquirúrgica hormonal temprana

La cirugía puede conseguir recuperar función hipofisaria hasta en el 30 % de los pacientes con hipopituitarismo preexistente, pero induce nuevas deficiencias hormonales entre el 2 y el 15 % de los casos ⁶³. El desarrollo de nuevos déficits depende de las características del tumor (tamaño, consistencia o invasión), de la experiencia del neurocirujano, del tipo de abordaje y si se trata de una reintervención ⁶⁴. En la enfermedad de Cushing, hasta el 25 % de los casos desarrollan algún grado de hipopituitarismo por la mayor manipulación hipofisaria durante la cirugía y por la localización medial de los corticotropinomas. Es importante tener en cuenta que el hipercortisolismo puede suprimir de forma prolongada, incluso meses después de la curación quirúrgica, la secreción de la hormona del crecimiento (GH), la foliculoestimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH) ⁶⁴. Además, la curación

quirúrgica de la enfermedad de Cushing se sigue de un déficit más o menos prolongado de ACTH por supresión temporal del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (HHA)²⁷.

5.1. Evaluación de la función hipofisaria anterior en el posoperatorio inmediato

La valoración clínica del paciente junto a la determinación del cortisol plasmático matutino es la prueba más utilizada y sencilla para valorar la integridad del eje HHA.

Un valor de cortisol matutino a las 72 horas de la cirugía inferior a 2,1 µg/dL (<60 nmol/l) es indicativo de IA posquirúrgica. Por el contrario, en pacientes sin déficit de ACTH previo y tras una cirugía hipofisaria selectiva, un valor superior a 9,7 µg/dL (>270 nmol/l) sugiere suficiencia suprarrenal por lo que no es necesario un tratamiento de sustitución con glucocorticoides ³¹. En el periodo posoperatorio ni el estímulo con ACTH (Synacthen®), ni la hipoglucemia insulínica son útiles para la evaluación del eje HHA.

El diagnóstico de hipotiroidismo central es bioquímico y se caracteriza por niveles reducidos de tiroxina libre (T4L) junto con una TSH inapropiadamente baja, normal o levemente elevada. No aportan valor para el diagnóstico ni la triyodotironina (T3L) ni la prueba de estímulo con hormona liberadora de tirotrópina (TRH). Tras la cirugía se recomienda realizar un control hormonal a las 24-48 h (**Tabla 7**), e iniciar tratamiento con levotiroxina si las cifras de T4L disminuyen un 20 % o si aparecen síntomas ⁶³.

Los déficits de GH, FSH y LH no se evalúan en el posoperatorio inmediato, ya que su recuperación puede postergarse por más de un año.

5.2. Evaluación de la función hipofisaria posterior en el posoperatorio inmediato: complicaciones hidroelectrolíticas.

5.2.1. Hiponatremia

La hiponatremia se detecta en el 13-35 % de los pacientes sometidos a cirugía transesfenoidal, y es sintomática en el 2-7 % de los casos ⁶⁵. Aumenta la morbimortalidad y se asocia a una mayor estancia y a reingresos hospitalarios ⁶⁶. No se dispone de predictores para su detección temprana ⁶⁷. El estudio diagnóstico de la hiponatremia y los criterios diagnósticos de la secreción inadecuada de vasopresina o hormona antidiurética (SIADH) se resumen en la **Tabla 9**.

La mayoría de las hiponatremias neuroquirúrgicas se deben a SIADH, y tienen un pico de incidencia 7 días tras la cirugía. Suelen ser leves, asintomáticas y autolimitadas. Sin embargo, la hiponatremia moderada-grave (sodio <120 mmol/L o descenso de la natremia superior a 10 mmol/L en 48 horas) es la causa más frecuente de nueva hospitalización tras cirugía hipofisaria. Dentro de las estrategias de tratamiento, las principales son: la restricción de líquidos, evitar una fluidoterapia excesiva en posoperatorio, y favorecer la autorregulación (beber según la sed). La fórmula de Furst (Na^+ urinario + K^+ urinario / Na^+ plasma) permite predecir la efectividad de la restricción hídrica. Si el resultado de la fórmula es > 1, el paciente no está eliminando el agua libre por vía renal y habrá poca respuesta a la restricción de agua.

La administración de solución salina hipertónica al 3 % (SSH3%) debe reservarse para la hiponatremia moderada o grave (<120mmol/L) y/o sintomática. Se recomienda administrar una infusión de SSH3% a una velocidad de 0,5 a 2 ml/kg/h o utilizar bolos de SSH3% a dosis de 2-4 ml/kg (100-150 ml) cada 20- 40 minutos con el objetivo de incrementar el sodio plasmático no más de 8 mmol/L en 24 horas para reducir el riesgo de desmielinización osmótica ^{63,68,69}. El SIADH tras la cirugía hipofisaria es un proceso reversible y transitorio, por esa razón, el uso de antagonistas de los receptores de vasopresina no está indicado ya que existe un alto riesgo de sobrecorrección incluso a dosis bajas ^{70 71}. La restricción profiláctica de líquidos (generalmente 1 L/ día) durante los primeros 7-10 días desde la cirugía ha demostrado reducir el riesgo de SIADH pero no la tasa de reingreso por hiponatremia a los 30 días ^{67,70}.

5.2.2 Diabetes insípida (déficit de vasopresina)

La diabetes insípida (DI) transitoria es la complicación más frecuente de la cirugía hipofisaria. La poliuria es el síntoma más evidente, pero también puede reflejar varios mecanismos fisiológicos de adaptación en la fase posoperatoria, y esto puede explicar la gran variación en las tasas de incidencia ⁷². La poliuria posquirúrgica puede ser debida a distintos factores: fluidoterapia excesiva, ingesta excesiva de líquidos por el taponamiento nasal, cobertura con GC a dosis elevadas, o enfermedad de Cushing y acromegalia en las que el descenso de cortisol y GH dará como resultado un balance de

líquidos negativo durante las primeras 48 horas tras la cirugía. El diagnóstico de la DI se basa en hallazgos clínicos y de laboratorio (**Tabla 10**).

La DI central se produce en el 18-31 % de los pacientes después de la cirugía hipofisaria. En la mayoría de las ocasiones se manifiesta como una poliuria transitoria con resolución en 48-72 horas ⁶³. La DI permanente posquirúrgica se presenta en el 0,3-7,3 % de los casos. La DI trifásica (DI-SIADH-DI) se ha descrito en el 1-4 % de los casos. La DI adípica es extremadamente rara y generalmente está asociada a un daño hipotalámico tras la cirugía de grandes tumores selares y supraselares ⁶³.

El objetivo del tratamiento de la DI es asegurar el mantenimiento de la homeostasis osmótica. Se recomienda que el paciente haga “higiene de líquidos”, es decir, que beba según la sed, además deben evitarse los ayunos prolongados para la realización de pruebas complementarias. Si el paciente no es capaz de reponer por vía oral las pérdidas urinarias (por ej. intolerancia a la ingesta oral o adipsia), se debe mantener la fluidoterapia para adecuar los balances hídricos. El tratamiento farmacológico con desmopresina debe estar condicionado a la presencia del cuadro poliúrico-polidípico con balances hídricos negativos o con hipernatremia. La desmopresina puede administrarse de forma subcutánea o endovenosa en dosis única de 1-2 µg, y puede repetirse una nueva dosis si el paciente mantiene la poliuria hipotónica y un balance hídrico inadecuado (al menos tras 8-12 horas). La administración de desmopresina a demanda permite ver la resolución de la DI transitoria, la aparición de patrones bifásico

y trifásico evitando sobretratamientos y disminuyendo el riesgo de hiponatremia grave. Si a pesar de las medidas habituales persiste la hipernatremia e hiperosmolaridad, se puede forzar la fluidoterapia endovenosa hasta la mejoría del paciente ⁶⁵.

6. Evaluación mediante resonancia magnética inmediata

Existe poca evidencia para recomendar la realización rutinaria de una RM en el posoperatorio inmediato de un TH, pero su realización es cada vez más frecuente. La RM precoz (24-48 horas poscirugía) puede ser de utilidad para evaluar la resección tumoral, detectar enfermedad residual, evaluar la preservación de la glándula y del tallo hipofisario (prever posibles déficits), así como para valorar una posible reintervención precoz o planificar una terapia adyuvante ^{73,74}.

7. Tratamiento médico y recomendaciones al alta

Es recomendable un informe conjunto realizado por neurocirugía y endocrinología junto con el alta de los cuidados de enfermería. Debe incluir recomendaciones generales (**Tabla 11**) e individuales de acuerdo con el estado hormonal posquirúrgico, el riesgo de hiponatremia, el tipo de abordaje quirúrgico y el desarrollo de fugas de LCR intraoperatorias.

El informe debe detallar el tratamiento hormonal sustitutivo si este es necesario. En los pacientes que precisen desmopresina, la dosis debe ajustarse a demanda, según la poliuria y polidipsia. Es recomendable evitar la formulación nasal, utilizar la dosis mínima

eficaz e intentar la retirada periódica del fármaco para valorar la persistencia de la DI ⁶⁵. Se recomienda no reiniciar el tratamiento de la hipersecreción hormonal en los TH funcionantes hasta la reevaluación posterior en consulta.

8. Evaluación posquirúrgica y seguimiento

El seguimiento recomendado se resume en la **Figura 1** e incluye las siguientes visitas. ⁵⁷.

8.1. 7-15 días desde la cirugía (revisión en Endocrinología y ORL)

- Evaluación basal del eje adrenal: ajuste / retirada de tratamiento y reforzar pautas de actuación en días de enfermedad en pacientes con IA.
- Balance hídrico y ionograma: En pacientes con alteraciones iónicas durante el ingreso se recomienda la evaluación del volumen de orina en 24 horas, y la determinación de la osmolaridad e iones en plasma y orina.
- Valoración de posibles complicaciones posquirúrgicas.

8.2. 4-6 semanas desde la cirugía (revisión en Endocrinología, Neurocirugía y Otorrinolaringología)

- Revisión del informe de anatomía patológica.
- En tumores funcionantes con exéresis probablemente incompleta, evaluación funcional de la hipersecreción para valorar inicio de tratamiento médico.
- Valoración del eje adrenal y tirotrópo.
- Valoración de posibles complicaciones posquirúrgicas.

- Revisión otorrinolaringología.

- Solicitud control RM

8.3. 3-6 meses desde la cirugía (Revisión en Endocrinología, Neurocirugía, Oftalmología y Otorrinolaringología)

Evaluación completa que incluirá:

- Perfil hormonal completo de la función hipofisaria con evaluación específica de normalización bioquímica en tumores funcionantes, evaluación de la recuperación o pérdida de función hipofisaria (**Tabla 12**). Ajuste de tratamiento y valoración de medidas adicionales.
- Analítica básica con ionograma, glucosa/HbA1c y en casos de alteraciones hidroelectrolíticas o DI, osmolaridad plasmática, volumen urinario, osmolaridad urinaria y Na^+/K^+ en orina.
- Revisión en neurocirugía: clínica y valoración de la RM poscirugía. El contenido básico del informe de la resonancia debería ajustarse a las recomendaciones del grupo español sobre el diagnóstico y seguimiento radiológico de los tumores neuroendocrinos hipofisarios ⁷⁵.
- Reevaluación oftalmológica en el caso de defectos previos.
- Revisión de otorrinolaringología según sea preciso.

8.4. 12 meses desde la cirugía

Evaluación hormonal completa incluyendo eje somatotropo, en este momento se evalúa la sustitución con GH, solicitud de una nueva RM (**Figura 1**).

9. Criterios de control/curación en los tumores hipofisarios

9.1 Enfermedad de Cushing

El desarrollo de una IA central transitoria después de la cirugía hipofisaria es un indicador de curación y/o remisión.

El punto de corte de cortisol basal poscirugía que establece remisión/curación no es unánime, así como tampoco el momento exacto de su determinación (**Tabla 13**). En general, los pacientes con cortisol basal superior a 1,8-2 mg/dL presentan mayor probabilidad de recurrencia o persistencia en comparación con aquellos que muestran niveles suprimidos ⁷⁶. En base a estos datos, se pueden tomar decisiones sobre la eficacia de un segundo procedimiento quirúrgico inmediato durante la misma hospitalización. La reintervención inmediata (evitando la inflamación y fibrosis posoperatorias que interfieren con la identificación de restos tumorales) se ha asociado con buenas tasas de remisión y baja tasa de recurrencia, pero conlleva un mayor riesgo de hipocortisolismo permanente ⁷⁷. Se ha de iniciar tratamiento sustitutivo con hidrocortisona cuando el cortisol sérico se encuentra por debajo de 5,0 µg/dL, o los pacientes presenten síntomas de IA (**Tabla 13**). Las dosis posoperatorias de GC deben

ser algo más generosas que en la IA primaria para evitar el síndrome de abstinencia corticoidea.

La evaluación de los niveles de ACTH y el cortisol en saliva nocturno pueden ser de interés para determinar la remisión de la enfermedad ⁷⁸⁻⁸⁰. Incluso en los pacientes en remisión después de la cirugía hipofisaria el seguimiento ha de ser crónico debido a la posibilidad de recurrencia a largo plazo (descrita en un 5-35 % de los pacientes) ²⁷ y para el manejo del síndrome post-Cushing.

9.2. Acromegalia

En la acromegalia, el papel de la determinación de GH/IGF-1 en el posoperatorio inmediato para la predicción de la remisión no está bien establecido. Se han propuesto diferentes niveles de GH el primer día tras cirugía ⁸¹⁻⁸³, incluso a las 6 horas ⁸⁴. También se ha propuesto determinar la GH tras una sobrecarga oral de glucosa a la semana de la cirugía ^{85,86} o determinar la GH asociada a niveles de IGF-1 en la sexta semana ⁸⁶. La concentración de IGF-1 a las 6 semanas de la cirugía suele emplearse para evaluar la remisión ⁸⁷. Algunos casos con niveles de IGF-1 ligeramente elevados en ese momento pueden terminar normalizando la concentración de IGF-1 en 3-6 meses ⁸⁸. Esta evaluación temprana debe interpretarse con cautela en pacientes que recibieron tratamiento prequirúrgico con ASS-1G. Por lo tanto, es especialmente relevante la

determinación de GH e IGF-1 basales a partir de las 12 semanas y añadir una sobrecarga oral de glucosa en los pacientes con niveles de GH $>1\mu\text{g/mL}$.^{20,89,90} (**Tabla 13**).

9.3. Prolactinoma

Un nivel de prolactina sérica inferior a 10 ng/mL en el primer día posoperatorio ha demostrado predecir la remisión bioquímica temprana y posterior⁹¹. En la práctica clínica habitual, se realiza una evaluación funcional (prolactina, función hipofisaria, especialmente eje gonadotropo) y de imagen a partir de las 12 semanas tras la cirugía. Según los resultados se valora la necesidad de tratamiento complementario según el diagnóstico histológico, y los criterios de agresividad tumoral.

9.4. Tirotropinoma

En el caso de curación quirúrgica se corrige el hipertiroidismo central, y la TSH posoperatoria suele ser indetectable o baja semanas o incluso meses⁹². Puede llegar a causar un hipotiroidismo central transitorio o permanente ya sea por compresión tumoral previa de la glándula hipofisaria y de las células tirotropas normales, o por daño quirúrgico. En estos casos, es necesaria una terapia de reemplazo con T4L.

9.5. Tumor no funcionante

La valoración hormonal para evaluar la recuperación o pérdida de función hipofisaria se realiza habitualmente a los 2-3 meses de la cirugía. Los controles posteriores dependen

del ajuste hormonal que se requiera de una forma individualizada. La monitorización radiológica posquirúrgica es esencial en los TH no funcionantes debido a la falta de un marcador hormonal y de síntomas clínicos precoces que alerten de la progresión ⁹³. El seguimiento es preferiblemente con RM, ya que el factor de recurrencia mejor identificado es el residuo adenomatoso posoperatorio ^{75,93}. En una resección aparentemente completa, el riesgo de recurrencia es del 10-20 % a los 5 años, y del 30 % a los 10 años. En el caso de residuo tumoral posoperatorio visible, el riesgo de recurrencia oscila entre el 25-40 % a los 5 años, y supera el 50 % a los 10 años ⁹³.

En general la RM para la evaluación de restos se realizará a los 3-6 meses. Un intervalo de 6 meses reduce el riesgo de interpretaciones erróneas de restos por artefactos, pero un intervalo de 3 meses es preferible en caso de exéresis tumoral incompleta con posible afectación de las vías ópticas. El siguiente control es anual, y ambas RM sirven como referencia para el seguimiento posterior ⁹³

Cuando no hay resto tumoral o éste es dudoso, la RM se repite anualmente durante 5 años y luego a los 7, 10 y 15 años ^{75,93}. Posteriormente, el seguimiento radiológico sistemático puede detenerse si no hay cambios visibles, ya que la recurrencia ocurre generalmente en los primeros 5 años. ^{93,94} y en un 20 % de las ocasiones hasta 10 años después de la cirugía primaria ⁹⁵.

Por el contrario, cuando hay un resto tumoral o imagen sospechosa, la RM se repite anualmente durante 5 años, y luego cada 2-3 años en ausencia de progresión, ajustando el calendario caso por caso según el tamaño del tumor, su progresión y la distancia a las vías ópticas.

El empleo sistemático de agonistas dopaminérgicos en pacientes con TH no funcionantes y restos poscirugía o en caso de recrecimiento, no se recomienda de forma rutinaria, aunque datos recientes podrían cambiar esta recomendación en los próximos años ⁹⁶.

Tablas

Tabla 1. Indicaciones generales de la cirugía hipofisaria en los TH y otras lesiones selares.

INDICACIONES DE CIRUGÍA PRIMARIA EN TH
<ul style="list-style-type: none">• TH funcionantes distintos a prolactinomas: acromegalia ²⁰, TSHoma ⁹⁷ enfermedad de Cushing ⁹⁸, gonadotropinomas.
<ul style="list-style-type: none">• Prolactinomas resistentes al tratamiento médico o casos con intolerancia al mismo ^{11,99}• Prolactinomas con importante componente quístico y compresión visual asociada o con compromiso visual significativo agudo o rápidamente progresivo.
<ul style="list-style-type: none">• TH no funcionantes >1 cm sintomáticos: con clínica compresiva (pérdida visual, oftalmoparesia, déficits neurológicos, hidrocefalia obstructiva, cefaleas (refractarias, no atribuibles a otras causas), cercano o que comprime el quiasma o nervios} ópticos y/o con signos de hipopituitarismo ⁶³.
<ul style="list-style-type: none">• TH no funcionante asintomático >2 cm o con crecimiento progresivo en pruebas de imagen^{63,100}• ^{63,100}.
<ul style="list-style-type: none">• TH asociado a apoplejía hipofisaria que presente alteración severa del nivel de conciencia y/o disminución de agudeza visual y/o defectos graves en el campo visual de presentación aguda, persistente o con deterioro progresivo ¹⁰¹.
INDICACIONES DE REINTERVENCIÓN EN TH
DE CARACTER URGENTE <ul style="list-style-type: none">• Epistaxis aguda sin respuesta a tratamiento conservador.• Neumoencéfalo posquirúrgico a tensión.• Sangrado intracraneal con efecto masa.
PROGRAMADO <ul style="list-style-type: none">• Resección subtotal previa con efecto masa clínica o radiológicamente significativo sobre el aparato óptico.

- Hiperproducción hormonal persistente tras una cirugía hipofisaria fallida con tumor resecable en la RM o en el PET con 11C-metionina.
- Crecimiento progresivo de resto tumoral quirúrgicamente accesible o resecable especialmente tras fracaso de otras opciones de segunda línea (farmacológicas o RT).
- Reducción de TH para facilitar una radioterapia/radiocirugía eficaz.

INDICACIONES DE CIRUGÍA EN OTRAS LESIONES DEL ÁREA SELAR/PARASELAR

- Craneofaringiomas ¹²
- Sospecha de metástasis hipofisaria asociada a clínica compresiva ¹³.
- **Cualquier otra lesión selar asociada a clínica compresiva, cercana o que comprime el quiasma o nervios ópticos y/o con signos de hipopituitarismo.**

RM: resonancia magnética; PET: tomografía por emisión de positrones; TH: tumor hipofisario.; TSHoma: tirotropinoma.

Tabla 2. Tratamiento médico prequirúrgico de la hipersecreción y de los déficits hormonales: indicaciones y pautas de tratamiento.

CONDICIÓN CLÍNICA	INDICACIONES	PAUTAS DE TRATAMIENTO
Acromegalia	<ul style="list-style-type: none"> Engrosamiento faríngeo severo y apnea del sueño, o insuficiencia cardíaca de alto gasto²⁰. Si la cirugía se retrasa en exceso Valorar en TH >1 cm invasivos en los que se prevea resección tumoral incompleta 	<ul style="list-style-type: none"> Octreotida LAR: im, dosis de inicio 20 mg/mes. Dosis máxima: 40 mg/mes Lanreotida autogel: sc, dosis inicio 90 mg/mes. Dosis máxima: 120 mg/mes <p><i>Valorar dosis inicio más altas en somatotropinomas de gran tamaño o con niveles muy altos de IGF1 y GH. El tratamiento debe mantenerse 3-6 meses antes de la cirugía.</i></p>
Enfermedad de Cushing	<ul style="list-style-type: none"> EC grave*: con complicaciones metabólicas, psiquiátricas, infecciosas, cardiovasculares o tromboembólicas potencialmente mortales²⁷. Si la cirugía se retrasa en exceso²⁷. 	<ul style="list-style-type: none"> Ketoconazol: 200-1200 mg/día Metopirona: 500-6000 mg/día Otras terapias menos frecuentes en prequirúrgico: osilodrostat 4-40 mg/día, levoketoconazol 300-1200 mg/día, cabergolina 0,5-7 mg/semana, pasireotida 10-30 mg/mes, mifepristona 300-1200 mg/día, Etomidato en contexto UCI.
TH secretor de TSH	<ul style="list-style-type: none"> Casos de hipertiroidismo severo o demora en la cirugía hipofisaria ^{29,30,97} 	<ul style="list-style-type: none"> Octreotida LAR: im, dosis de inicio 20 mg/mes. Dosis máxima: 40 mg/mes Lanreotida autogel: sc, dosis inicio 90 mg/mes. Dosis máxima: 120 mg/mes Propranolol 80-120 mg/día <i>Excepcionalmente puede ser necesario tratamiento antitiroideo Metimazol: 20/30 mg/día o propiltiouracilo: 200-300 mg/día o incluso tiroidectomía</i>

EC: enfermedad de Cushing; GH: hormona del crecimiento; IGF1: Insulin-like growth factor-1; im: intramuscular; sc: subcutáneo; TH: tumor hipofisario; TSH: hormona estimulante de la tiroides; UCI: unidad de cuidados intensivos.

* Si existe la necesidad de una rápida normalización del cortisol, se recomienda el tratamiento con un inhibidor de la esteroideogénesis suprarrenal; osilodrostat y metirapona son los que tienen la acción más rápida y están disponibles por vía oral²⁷.

Tabla 3. Tratamiento prequirúrgico de los déficits hormonales.

CONDICIÓN CLÍNICA	INDICACIONES	PAUTAS DE TRATAMIENTO
Administración de glucocorticoides profilácticos o por déficit de ACTH	<p>ADMINISTRAR SI:</p> <ul style="list-style-type: none"> Eje hipófiso-adrenal no evaluado. IA previa: Cortisol sérico 8-9 am <5 µg/dL o entre 5-8 µg/dL. Asociado a otros déficits hipofisarios o cortisol tras test de 1-24 ACTH < 18 µg/dL.* Tratamiento crónico previo con GC Hipofisectomía total o sección del tallo hipofisario. Apoplejía hipofisaria. <p>NO SE RECOMIENDA</p> <ul style="list-style-type: none"> Cortisol sérico 8-9 am ≥ 15 µg/dL o tras test de 1-24 ACTH ≥18 µg/dL* Cortisol sérico 8-9 am ≥ 9µg/dL en entornos estrechamente monitorizados.^{102,103 102,103} En casos de adenomectomía selectiva transesfenoidal 	<ul style="list-style-type: none"> Profiláctico (protocolo de <i>Inder et al.</i>¹⁰⁴) Dosis ajustadas y pauta de tratamiento corta para reevaluación posquirúrgica precoz¹⁰⁴: <p>Hidrocortisona:</p> <ul style="list-style-type: none"> Día -1 (antes de cirugía): 20-40 mg/día oral. día 0 (cirugía): 50-100 mg iv. de inducción, seguidos de 50 mg/8 h iv; día 1: 25 mg/8 h iv. día 2: 25 mg vo a las 8 am y suspender. Día 3: reevaluar cortisol basal <p>Dexametasona:</p> <ul style="list-style-type: none"> día 0 (cirugía): 4mg iv de inducción. día 1: 2 mg iv/vo a las 8 am. día 2: 0.5 mg iv/vo a las 8 am y suspender. días 3-5 reevaluar cortisol basal.
Déficit de TSH	<ul style="list-style-type: none"> Hipotiroidismo secundario o primario. 	<ul style="list-style-type: none"> Levotiroxina: 1,4 a 1,7 µg/kg/ día Dosis más bajas en ancianos, cardiopatas y en hipotiroidismos severos de larga evolución¹⁰⁵ Siempre con corrección previa del déficit de ACTH si este existe.
Déficit de ADH / vasopresina	<ul style="list-style-type: none"> Infrecuente en TH, frecuente en lesiones con extensión supraselar: craneofaringiomas y metástasis hipofisarias.¹⁰⁶.xxxxxxx 	<ul style="list-style-type: none"> Desmopresina vo, sublingual, intranasal o iv (equivalencias: 200 µg vo = 120 µg sublingual = 10 mg intranasal=1 µg iv).
Déficit de GH	<ul style="list-style-type: none"> No se recomienda tratamiento. 	<ul style="list-style-type: none"> No se recomienda tratamiento

Déficit de FSH/LH	<ul style="list-style-type: none"> • Valorar tratamiento si la cirugía se va a demorar de forma significativa y es un paciente sintomático. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hombres: Testosterona im; undecanoato de testosterona (1000 mg cada 10-14 semanas); cipionato de testosterona (100-250 mg cada 2-4 semanas). Testosterona Transdérmica: gel de testosterona (50 mg/día). • Mujeres: Estrógenos orales o transdérmicos. Asociar progestágenos si útero intacto.
--------------------------	--	---

ACTH: hormona adrenocorticotropa; ADH: hormona antidiurética; FSH: hormona foliculoestimulante; GC: glucocorticoides; GH: hormona del crecimiento; IA: insuficiencia adrenal; im: intramuscular; iv: intravenoso; LH: hormona luteinizante; sc: subcutáneo; TH: tumor hipofisario; TSH: hormona estimulante de la tiroides; vo: vía oral.

** Se recomienda establecer los puntos de corte de referencia de la población a estudio en cada centro. En pacientes en tratamiento con anticonceptivos hormonales orales se deben considerar puntos de corte más elevados (habitualmente >21 µg/dL)¹⁰⁷.*

Tabla 4. Complicaciones intraoperatorias.

Abordaje transesfenoidal		
	Complicación	Consecuencia / Tratamiento
Fase nasal	Pérdida soporte estructural nasal (más frecuente en abordajes extendidos) ¹⁰⁸	Deformidad nasal
	Lesión arteria esfenopalatina o arteria septal posterior	Epistaxis. Requiere cauterización u oclusión con clips vasculares ¹⁰⁹
	Perforación septal y/o mucosa	Formación costras, sequedad nasal, hemorragias/epistaxis
Fase esfenoidal	Lesión de arteria carótida (Incidencia 0,2-0,4 %)	Complicación neurológica grave ¹¹⁰ Estabilización del paciente por parte de anestesia Requiere tratamiento local inmediato: empacado, sellado, clipaje ¹¹¹ Requiere valoración urgente endovascular: embolización, cierre arterial o reconstrucción
	Apertura accidental de la base craneal en la remoción de septos intraesfenoidales	Fístula de LCR intraoperatoria, requiere reparación mediante colgajo nasoseptal
	Lesión nervio vidiano	Disestesias en el velo del paladar ipsilateral, sequedad nasal y ocular
Fase selar	Lesión de nervios craneales. ¹¹²	Paresia o parálisis
	Fístulas de LCR intraoperatorias	-Fístulas de bajo flujo: reconstrucción con sustitutos duros + fascia lata/grasa. -Fístulas de alto flujo: reconstrucción con colgajo nasoseptal. ¹¹³
	Lesión hipófisis anterior o posterior, quiasma, hipotálamo.	Hipopituitarismo, déficit visual, síndrome hipotalámico
	Hemostasia dificultosa con sangrado en lesiones invasivas	
Abordaje transcraneal		
<ul style="list-style-type: none"> • Lesión óptica por manipulación quirúrgica. • Lesión arterias perforantes hipotalámicas. Lesión carotídea y sus ramas. • Lesión pares craneales: tumores paraselares con invasión del seno cavernoso. 		

LCR: Líquido cefalorraquídeo.

Tabla 5. Contenido del informe tras la cirugía de Tumor hipofisario.

Tipo de abordaje		
<input checked="" type="radio"/> Transesfenoidal <input type="radio"/> Endonasal endoscópico <input type="radio"/> Microscópico <input checked="" type="radio"/> Transcraneal	<u>Descripción:</u> <input checked="" type="radio"/> Sellar <input checked="" type="radio"/> Expandido <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Transtuberculum/planum <input type="radio"/> Transcavernoso <input type="radio"/> Transclival 	<u>Observaciones</u>
Técnica quirúrgica		
Fase nasal		
Estructuras reseca	<input type="radio"/> <i>Cornete medio (uni/bilateral)</i> <input type="radio"/> <i>Etmoidectomía parcial/completa (uni/bilateral)</i> <input type="radio"/> <i>Tabique post/anterior (perforaciones)</i>	
Fase Intraselar		

<p>Grado de resección</p> <p><input type="radio"/> Total</p> <p><input type="radio"/> Parcial</p> <p><input type="radio"/> Resto tumoral intencional.</p> <p>Localización:</p> <p>Justificación:</p> <p><input type="radio"/> Salida LCR.</p> <p><input type="radio"/> Lesión nerviosa</p>	<p><input type="radio"/> Intracapsular</p> <p><input type="radio"/> Extracapsular</p> <p>Destechamiento art. Carótida (dcha. /izq.)</p> <p><input type="radio"/> Si</p> <p><input type="radio"/> No</p> <p>Apertura del diafragma selar:</p> <p><input type="radio"/> Si</p> <p><input type="radio"/> No</p>	<p>Sangrado Arterial</p> <p><input type="radio"/> Yes</p> <p><input type="radio"/> No.</p> <p>Sangrado Venoso:</p> <p><input type="radio"/> Yes</p> <p><input type="radio"/> No.</p>
<p>Descripción del tumor hipofisario</p>	<p>Consistencia</p>	
	<p>Vascularización</p>	
	<p>Invasión seno cavernoso izquierdo:</p>	<p>Si. No</p>
	<p>Invasión seno cavernoso derecho:</p>	<p>Si. No</p>
	<p>Glándula normal: Si No</p>	
<p>Fase Intra-aracnoidea *</p>		
<p>Planos de disección</p> <p>Adherencia a estructuras</p> <p>Relación con el III ventrículo</p>		
<p>Reconstrucción cierre</p>		

<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Colgajo libre <input type="radio"/> Colgajo pediculado <input type="radio"/> Materiales sintéticos <input type="radio"/> Materiales Autólogos 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Mucosa cornete medio <input type="radio"/> Nasoseptal (dcho/izq), pared lateral. <input type="radio"/> Cornete inferior (dcho/izq) <input type="radio"/> Grasa <input type="radio"/> Fascia lata 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Parche dural <input type="radio"/> Sellador <input type="radio"/> Sonda <input type="radio"/> Taponamiento nasal
Eventos Sistémicos		
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Reacciones alérgicas <input type="radio"/> Dificultad vía aérea <input type="radio"/> Inestabilidad cardiorrespiratoria <input type="radio"/> Hiperactividad vagal 		

**En caso de adenoma con invasión aracnoidea o craneofaringiomas.*

Tabla 6. Día de intervención y primeras 24 horas en la Unidad de Reanimación Anestésica.

<p>Preoperatorio e intraoperatorio</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Revisión de tratamientos previos (antihipertensivos, antianginosos, antiarrítmicos, broncodilatadores, etc.) que se administrarán según protocolos generales de cirugía intracraneal¹¹⁴. • Valoración de necesidad de cobertura perioperatoria con corticoides. • Manejo de la hiperglucemia y de la diabetes mediante los protocolos habituales de hospitalización. Se recomienda suspender los hipoglucemiantes orales el día previo a la intervención. • Canalizar dos vías venosas periféricas para fluidoterapia convencional (valorar vía central en casos de alto riesgo quirúrgico [abordajes expandidos]). • Sondaje vesical: balances hídricos horarios. • Profilaxis antiemética: las náuseas o vómitos presentes hasta en el 40 % de los casos pueden incrementar la presión intracraneal¹¹⁵. • Profilaxis antibiótica. • Tratamiento del dolor: AINE, opiáceos en segunda línea y con especial precaución en pacientes SAHS. • Evitar los sedantes de acción prolongada que interfieran con la evaluación del estado neurológico del paciente.
<p>Poscirugía</p>	<p>Traslado del paciente a la UCI en el caso de. ⁵⁶</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lesiones gigantes con importante extensión supraselar que requieran un abordaje complejo y prolongado. • Complicaciones quirúrgicas graves. • Comorbilidades médicas graves. <hr/> <p>Controles (primeras 2-24 horas posquirúrgicas)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Horario: Constantes (FC, PA, T^ª), Diuresis y balance hídrico. • Cada 6-12 Horas: Sodio y Osmolalidad plasmática y urinaria, densidad urinaria. • Cada 24 Horas (primeras 72h): Cortisol plasmático basal.

AINE: antiinflamatorio no esteroideo; DM2: diabetes mellitus tipo 2; FC: frecuencia cardiaca; PA: presión arterial; REA: unidad de reanimación anestésica; SAHS: síndrome de apnea del sueño; T^ª: temperatura; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Tabla 7. Cronograma del perioperatorio inmediato.

	Día intervención	Primeras 12-24h	PLANTA día 1	PLANTA día 2	PLANTA día 3	ALTA
Visita	NC ORL Anestesia Endo [#]	UCI/REA NC Endo [#]	NC Endo ORL*	NC Endo ORL*	NC Endo ORL*	NC Endo ORL*
Fluidoterapia Vía periférica/central	Premedicación y tratamiento hormonal si precisa SI	SI SI	Valorar y retirar sueroterapia y vía venosa (24- 36h)			Informe de Alta -NC -Endo -Enfermería
Profilaxis antibiótica	SI	SI	SI	SI	Suspender tras retirar tapones	
Sonda vesical (SV)	Colocación SV	SI	Valorar retirar (24-36h)			
Cuidados y Vigilancia Neurológica	SI	SI	SI	SI Valorar retirar taponamiento nasal	SI Valorar retirar taponamiento nasal	

Constantes (FC, PA y T^a)	Horarios	Horarios	Cada 8h	Cada 8h	Cada 24h	
Diuresis y balance hídricos	Horarios	Horarios	Cada 8h	Cada 24h	Cada 24h	
Sodio/Osmolalidad plasmática	Cada 6-12h	Cada 6-12h	Cada 12-24h	Cada 24h	Cada 24h	Previo al alta
Sodio/Osmolalidad/densidad orina	Cada 6-12h	Cada 6-12h	Cada 12-24h	Cada 24h	Cada 24h	
Cortisol plasmático 8 am**		SI	SI	SI		
Perfil hormonal			SI			
Tolerancia oral		SI	Progresar dieta	Dieta normal	Dieta normal	Dieta normal
Profilaxis TVP (HBPM): Sólo alto riesgo (Cushing) y no movilización			SI	SI	SI	
Movilización		Reposo	Reposo/iniciar movilización	Actividad libre sin esfuerzo (no Valsalva)	Actividad libre sin esfuerzo (no Valsalva)	Actividad libre sin esfuerzo (no Valsalva)
Otros cuidados:						
-Evitar estreñimiento y tratar nauseas/vómitos.	SI	SI	SI	SI	SI	
-Control del dolor	SI	SI	SI	SI	SI	
-Vigilancia estrecha de síntomas/signos de hipocortisolismo		SI	SI	SI	SI	SI

Recomendable; *Opcional, no siempre posible; **Paciente sin cobertura de glucocorticoides curva 24-48-72h

am: antes de mediodía; Endo: endocrinología; FC: frecuencia cardíaca; HBPM: heparina de bajo peso molecular; NC: neurocirugía; ORL: otorrinolaringólogo; PA: presión arterial; REA: unidad reanimación anestésica; Tª: temperatura; TVP: trombosis venosa profunda; UCI: unidad cuidados intensivos;

Tabla 8. Complicaciones posoperatorias precoces, incidencia y manejo ^{61,62,111}.

COMPLICACIONES	INCIDENCIA	MANEJO
Nasosinusales	0,24-4,8 %	-Epistaxis significativa: estabilización y taponamiento (2-5 días) o reexploración quirúrgica urgente. -Realizar arteriografía cerebral urgente o angioTC en caso de sospecha de lesión ACI.
Fístula LCR	1,1-3 %	-Valorar tras la retirada del taponamiento: muestra de líquido exudado nasal para determinación de β-traza o β2-transferina. ^{116,117} -Cierre quirúrgico precoz +/- Drenaje lumbar (IMC >25 Kg/m2 o alto flujo).
Meningitis	0,3-2,1 %	Tratamiento fístula, punción lumbar y antibioterapia (vancomicina + cefepime/ceftazidima/meropenem)
Hidrocefalia aguda Neumoencéfalo hipertensivo	0,8-1,6 %	UCI, DVE
HSA Vasoespasma	0,1-0,7 %	UCI, tratamiento médico: euvolemia, evitar hipoTA, nimodipino
Visuales -Agudeza visual, diplopía	0,3-4 %	-TC craneal urgente: reintervención en caso de hematoma selar. -Pauta corta de dexametasona (si es secundario a la manipulación quirúrgica).

ACI: arteria carótida interna; DVE: drenaje ventricular exterior; HSA: hemorragia subaracnoidea; IMC: índice de masa corporal; TA: tensión arterial; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Tabla 9. Diagnóstico diferencial de la hiponatremia tras la cirugía de un tumor hipofisario (*adaptado de Garrahy et al.⁶⁸*) y criterios diagnósticos del SIADH

Diagnóstico diferencial de la Hiponatremia posquirúrgica			
Sodio en orina	Hipovolémica	Eurolémica	Hipervolémica
<20nmol/L	Deshidratación	SIADH con restricción de líquidos	-Aporte excesivo de fluidos -Insuficiencia cardiaca congestiva -Cirrosis -Enfermedad renal crónica -Sobredosificación de desmopresina
>40nmol/L	<p>Insuficiencia suprarrenal</p> <p>Pierde sal cerebral: hiponatremia acompañada de depleción de volumen, natriuresis y una respuesta a la solución salina intravenosa</p> <p>Otros: diuréticos, pierde sal renal</p>	<p>SIADH: entre 3-12 días desde cirugía. Incidencia 4-20 %.⁶³</p> <p>Criterios diagnósticos SIADH ^{65,67,69 65,67,118}</p> <ul style="list-style-type: none"> • Natremia <135 mmol/L • Osmolalidad plasmática <275 mOsmol/kg • Osmolalidad de la orina >100 mOsmol/kg • Sodio urinario >40 mmol/L (con ingesta normal de sal y agua) • Euvolemia • Exclusión de deficiencia de glucocorticoides y hormonas tiroideas <p>Insuficiencia suprarrenal</p> <p>Hipotiroidismo central</p> <p>Hipopituitarismo</p>	

SIADH: síndrome de la secreción insuficiente de la hormona antidiurética.

Tabla 10. Definición de diabetes insípida (DI) tras cirugía de hipófisis (adaptado de *de Vries et al.*)⁷²

Definición de DI posquirúrgica
<p>Poliuria hipotónica</p> <ul style="list-style-type: none">• $\geq 300\text{ml/h}$ o $>4\text{ml/kg/h}$ x 2 h consecutivas (3 h si monitorización estrecha)• densidad urinaria <1005 u osmolalidad urinaria $<100\text{mOsm/kg}$
<p>Y al menos unos de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none">• Polidipsia excesiva• Osmolalidad plasmática $>300\text{mOsm/kg}$• Hipernatremia (Sodio $>145\text{mEq/L}$)

Tabla 11. Recomendaciones al alta tras la cirugía hipofisaria. 56,65,71,72,119

Recomendaciones al alta:
- Higiene de líquidos: Beber sólo si se tiene sed
- Restricción de líquidos: 1L /día durante 1 semana (en pacientes seleccionados)
- Aerosol nasal de suero salino cada 12 h
- Conocer síntomas de insuficiencia suprarrenal o hiponatremia (anorexia, náuseas, astenia, hipotensión o somnolencia)
- Conocer síntomas de diabetes insípida (polidipsia excesiva, poliuria inadecuada, nicturia)
- Conocer síntomas de sospecha de meningitis o fistula LCR (fiebre, cefalea intensa, rigidez de nuca, rinolicuorrea)
- Evitar maniobras de Valsalva al menos el primer mes
- En casos de apnea del sueño no usar CPAP hasta cicatrización de la mucosa nasal (4-6 semanas)
- Evitar baños de vapor o saunas, sumergir la cabeza o viajar en avión

CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; LCR: líquido cefalorraquídeo.

Tabla 12. Valoración posoperatoria de la adenohipófisis.

	Diagnóstico	Tratamiento y control	Comentarios
Insuficiencia adrenal central (IA)	<p>Cribado:</p> <p>-Cortisol sérico 8-9 am y ACTH plasmática antes de la toma de GC matinal</p> <p><i>Los resultados de laboratorio "normales" no excluyen un diagnóstico de IA</i></p> <p>Confirmación:</p> <p>4-6 semanas poscirugía</p> <p>Use uno (o más) entre:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prueba de estimulación con ACTH para cortisol • Prueba de hipoglucemia inducida por insulina 	<p>Tratamiento:</p> <p>GC en general Hidrocortisona 15-20 mg/d divididos en 2 o 3 tomas</p> <p>Seguimiento:</p> <p>El control de la terapia de reemplazo de esteroides no es analítico (ni cortisol ni ACTH basal). Se basa en la clínica del paciente y en el control del peso corporal, la presión arterial y calidad de vida.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • El tratamiento de la IA puede desenmascarar la DI central • Adiestramiento del paciente y familiares en días de enfermedad o intercurencia <p>El test de Synacthen® no se ha de realizarse antes de 6 semanas poscirugía (la glándula adrenal requiere tiempo para desestructurarse en ausencia de ACTH).</p>
Hipotiroidismo central	<p>Cribado:</p> <p>TSH sérica y T4L</p> <p>6-8 semanas poscirugía</p>	<p>Tratamiento:</p> <p>Titular T4L cada 6-8 semanas hasta una dosis de mantenimiento (normalmente alrededor de 1,6 µg/kg).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La TSH sérica no es útil durante el seguimiento de hipotiroidismo central • Excluir IA antes de iniciar levotiroxina (T4L mejora el aclaramiento de cortisol y

		<p>Seguimiento: Determinación en suero de T4L con el objetivo de mantener los niveles en la mitad media/superior del rango de referencia.</p>	<p>puede causar una crisis suprarrenal).</p>
<p>Hipogonadismo central</p>	<p>Cribado: LH sérica, FSH, Prolactina testosterona total (en hombres), y estradiol (en mujeres premenopáusicas)</p> <p>Confirmación: 3 meses poscirugía</p> <ul style="list-style-type: none"> • En hombres: una segunda determinación testosterona puede ser necesaria, además de SHBG y testosterona biodisponible en casos seleccionados 	<p>Tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hombres: Testosterona si no desean fertilidad. • Mujeres: Estrógenos si no desea fertilidad. Agregar progestágenos si el paciente tiene un útero intacto. <p>Seguimiento:</p> <p>Hombres: Testosterona total, PSA y hematocrito</p> <p>Mujeres: La presencia de la menstruación regular indica un nivel estrogénico adecuado de terapia de reemplazo. Nivel de estradiol sérico y FSH es opcional</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gonadotropinas: control de tratamiento de fertilidad 	<ul style="list-style-type: none"> • Menstruaciones regulares en ausencia de tratamiento hormonal o anticonceptivos descartan el hipogonadismo • La vía transdérmica de los estrógenos interfiere menos en el caso de la terapia de reemplazo con GH concurrente (la vía oral reduce la sensibilidad periférica a la GH). • La EC y la hiperprolactinemia pueden causar hipogonadismo per se. Por lo que la evaluación bioquímica del hipogonadismo central no se debe realizar hasta varios meses después de confirmar el éxito quirúrgico (los efectos del hipercortisolismo pueden permanecer a más largo plazo).

Déficit de GH adulto	<p>El inicio de tratamiento con GH en pacientes sin déficit previo no se plantea hasta pasado un año de la cirugía, siempre con otros déficits asociados de función hipofisaria y sin resto tumoral significativo.</p> <p>Cribado:</p> <p>IGF-1 sérico</p> <p>Confirmación:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No requiere si hay 3 ejes afectados. • Hipoglucemia insulínica • Estimulación de GHRH + arginina • Estimulación con glucagón 	<p>Tratamiento:</p> <p>rhGH</p> <p>Iniciar con dosis bajas 0,15-0,3 mg/día</p> <p>Dosis de mantenimiento, 0,15-1 mg/día</p> <p>Seguimiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> • IGF-1 sérico objetivo la mitad superior del rango de referencia ajustados por edad. • La calidad de vida, el peso corporal, la glucosa, la circunferencia de la cintura y la presión arterial también son parámetros importantes 	<ul style="list-style-type: none"> • El tratamiento con GH puede desenmascarar la IA o el hipotiroidismo central. • Excluir IA: rhGH bloquea la conversión de cortisona a cortisol • Excluir hipotiroidismo central: <ul style="list-style-type: none"> - la rhGH puede reducir la T4 libre - conduce a falsos negativos de las pruebas dinámicas • Las mujeres fértiles (estrógenos) generalmente requieren una dosis de GH superior a la de los hombres
-----------------------------	--	---	--

ACTH: hormona adrenocorticotrópica; IA: insuficiencia suprarrenal; EC: enfermedad de Cushing; DI: diabetes insípida; FSH: hormona estimulante del folículo; GC: glucocorticoides; GH: hormona del crecimiento; GHRH: hormona liberadora de la hormona del crecimiento; IGF-1: factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1; LH: hormona luteinizante; T4L: levotiroxina; rhGH: hormona del crecimiento humana recombinante; SHBG: globulina transportadora de hormonas sexuales; TRH: hormona liberadora de tirotrópina; TSH: hormona estimulante de la tiroides.

Tabla 13. Criterios de control en los tumores hipofisarios funcionantes.

	Criterios de curación / control
Enfermedad de Cushing	<p>La IA transitoria después de la cirugía hipofisaria indica remisión</p> <p>Cortisol basal a las 8 am: Suele realizarse entre 1 y 7 días poscirugía (antes de la administración matutina de GC)</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ <u>Remisión muy probable</u> cortisol basal <50 nmol/l (1,8-2 µg/dL) ✓ <u>Remisión probable</u> cortisol <138 nmol/l (5 µg/dL) ✓ <u>Enfermedad persistente probable</u> para valores >200 nmol/l (7,2 µg/dL) <ul style="list-style-type: none"> • El paciente puede desarrollar un “síndrome de abstinencia de GC” inmediatamente después de la cirugía: puede durar hasta 6-12 meses. Se caracteriza por síntomas similares a los de IA a pesar de la terapia de reemplazo de GC adecuada. Los pacientes pueden beneficiarse del uso temporal de dosis más altas de GC, o de una disminución más lenta de las dosis orales de reemplazo en el período posoperatorio. • Recuperada la IA posquirúrgica los niveles de ACTH y cortisol plasmático y urinario serán normales. • RM 3-6 meses y anual si restos.
Acromegalia	<p>Evaluación temprana GH, no hay puntos de cortes establecidos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • IGF-1 a las 6 semanas puede ser útil en muchos casos • Un valor de IGF-1 normal y un valor de GH indetectable indican remisión quirúrgica. • Si la GH es detectable (>0,4 g/L [si la medición se realiza con métodos ultrasensibles] o >1g/L [para métodos menos sensibles]), la medición de GH después de la sobrecarga de glucosa puede proporcionar información importante²⁰ y es recomendable realizar si GH es >1 g/L. • RM 3-6 meses y anual si hay restos.
Prolactinoma	<ul style="list-style-type: none"> • Una prolactina sérica < 10 ng/mL en el primer día posoperatorio predice la remisión bioquímica temprana y posterior⁹¹. • Revalorar prolactina basal y resto de ejes (especialmente el gonadotropo) a partir de las 12 semanas de la cirugía. • RM 3-6 meses y anual si restos.
TSHoma	<ul style="list-style-type: none"> • Normalización de T4. • Normalización o supresión prolongada de TSH incluso con hipotiroidismo central. • RM 3-6 meses y anual sin restos

ACTH: hormona adrenocorticotrófica GC: glucocorticoides; GH: hormona de crecimiento; IA: insuficiencia adrenal; IGF-1: factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1; RM: resonancia magnética; T4: tiroxina; TSH: hormona estimulante de la tiroides; TSHoma: tirotropinoma.

Leyendas de las figuras

Figura 1. Cronograma de seguimiento multidisciplinar posquirúrgica del paciente con un tumor hipofisario. Tiempos recomendados para las revisiones médicas, determinaciones hormonales y evaluación de las pruebas de imagen.

	EVALUACION HORMONAL			
	EJE ADRENAL	EJE ADRENAL EJE TIROTROPO	VALORACIÓN COMPLETA DE FUNCION HIPOFISARIA	VALORACIÓN COMPLETA DE FUNCION HIPOFISARIA
	7-15 días	4-6 semanas	3-6 meses	1 año
ORL	<ul style="list-style-type: none"> Retira de férulas 1ª endoscopia 		<ul style="list-style-type: none"> 2ª endoscopia 	<ul style="list-style-type: none"> 3ª endoscopia
NEUROCIRUGIA		<ul style="list-style-type: none"> Revisión clínica Resultado AP Solicitar 1ª RM control 	<ul style="list-style-type: none"> Revisión clínica Resultado 1ª RM Valoración de tratamiento adicional Solicitud de 2 RM 	<ul style="list-style-type: none"> Revisión clínica Resultado 2ª RM
ENDOCRINO	<ul style="list-style-type: none"> Revisión analítica Ajuste de medicación Reforzar educación en caso de IA (ajuste de dosis en procesos intercurrentes) 	<ul style="list-style-type: none"> Valoración precoz de resultados en tumores con hipersecreción hormonal Reforzar educación en caso de IA 	<ul style="list-style-type: none"> 3 meses Revisión clínica y analítica Ajuste medicación Valoración de tratamiento adicional Reforzar educación en caso de IA 6 meses opcional 	<ul style="list-style-type: none"> Revisión clínica y analítica Ajuste medicación Reforzar educación en caso de IA Valorar sustitución de GH
OFTALMOLOGIA			<ul style="list-style-type: none"> Opcional según afectación previa Agudeza visual / Campimetría / tomografía de coherencia optica 	<ul style="list-style-type: none"> Opcional según afectación previa

AP: anatomía patológica; GH: hormona del crecimiento; IA: insuficiencia suprarrenal; RM: resonancia magnética;

* siempre que haya afectación visual. ** La evaluación de la sustitución del déficit de GH no se plantea hasta el año poscirugía, una vez constatada estabilidad y correcta suplementación del resto de ejes hipofisarios.

Financiación

El artículo fue financiado por la Fundación de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (FSEEN) gracias a una beca sin restricciones de Pfizer. Pfizer no ha participado en la redacción ni en su contenido. Este documento ha recibido el aval de la SEEN y de la Sociedad Española de Neurocirugía (SENEC).

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores tiene conflicto de intereses con respecto al contenido de este artículo.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron a la redacción del manuscrito, realizaron una revisión crítica del contenido y aprobaron la versión final del mismo

Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración de la Dra. Miriam Ejarque y la Dra. Vanessa Marfil de Medical Statistics Consulting S.L., en la preparación y edición del manuscrito. Todos los autores contribuyeron en la redacción, realizaron una revisión crítica del contenido y aprobaron la versión final.

Bibliografia

1. Melmed S. Pituitary-Tumor Endocrinopathies. *N Engl J Med*. Mar 5 2020;382(10):937-950. doi:10.1056/NEJMra1810772
2. Daly AF, Beckers A. The Epidemiology of Pituitary Adenomas. *Endocrinol Metab Clin North Am*. Sep 2020;49(3):347-355. doi:10.1016/j.ecl.2020.04.002
3. Dai C, Kang J, Liu X, Yao Y, Wang H, Wang R. How to Classify and Define Pituitary Tumors: Recent Advances and Current Controversies. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:604644. doi:10.3389/fendo.2021.604644
4. Seroli S, Doglietto F, Fiorindi A, et al. Pituitary Adenomas and Invasiveness from Anatomico-Surgical, Radiological, and Histological Perspectives: A Systematic Literature Review. *Cancers (Basel)*. Dec 4 2019;11(12):1936. doi:10.3390/cancers11121936
5. Seroli S, Doglietto F, Fiorindi A, et al. Pituitary Adenomas and Invasiveness from Anatomico-Surgical, Radiological, and Histological Perspectives: A Systematic Literature Review. *Cancers (Basel)*. Dec 4 2019;11(12)doi:10.3390/cancers11121936
6. Banskota S, Adamson DC. Pituitary Adenomas: From Diagnosis to Therapeutics. *Biomedicines*. Apr 30 2021;9(5)doi:10.3390/biomedicines9050494
7. Mortini P, Albano L, Barzaghi LR, Losa M. Pituitary Surgery. *Presse Med*. Dec 2021;50(4):104079. doi:10.1016/j.lpm.2021.104079
8. Araujo-Castro M, Pascual-Corrales E, Martinez San Millan J, et al. Multidisciplinary protocol of preoperative and surgical management of patients with pituitary tumors candidates to pituitary surgery. *Ann Endocrinol (Paris)*. Feb 2021;82(1):20-29. doi:10.1016/j.ando.2020.11.001
9. Molitch ME. Diagnosis and Treatment of Pituitary Adenomas: A Review. *JAMA*. Feb 7 2017;317(5):516-524. doi:10.1001/jama.2016.19699
10. Majovsky M, Grotenhuis A, Foroglou N, et al. What is the current clinical practice in pituitary adenoma surgery in Europe? European Pituitary Adenoma Surgery Survey (EU-PASS) results-technical part. *Neurosurg Rev*. Feb 2022;45(1):831-841. doi:10.1007/s10143-021-01614-1
11. Maiter D, Primeau V. 2012 update in the treatment of prolactinomas. *Ann Endocrinol (Paris)*. Apr 2012;73(2):90-8. doi:10.1016/j.ando.2012.03.024
12. Lara-Velazquez M, Mehkri Y, Panther E, et al. Current Advances in the Management of Adult Craniopharyngiomas. *Curr Oncol*. Mar 4 2022;29(3):1645-1671. doi:10.3390/curroncol29030138

13. Shimon I. Metastatic Spread to the Pituitary. *Neuroendocrinology*. 2020;110(9-10):805-808. doi:10.1159/000506810
14. Ayuk J, McGregor EJ, Mitchell RD, Gittoes NJ. Acute management of pituitary apoplexy--surgery or conservative management? *Clin Endocrinol (Oxf)*. Dec 2004;61(6):747-52. doi:10.1111/j.1365-2265.2004.02162.x
15. Gruber A, Clayton J, Kumar S, Robertson I, Howlett TA, Mansell P. Pituitary apoplexy: retrospective review of 30 patients--is surgical intervention always necessary? *Br J Neurosurg*. Dec 2006;20(6):379-85. doi:10.1080/02688690601046678
16. Sibal L, Ball SG, Connolly V, et al. Pituitary apoplexy: a review of clinical presentation, management and outcome in 45 cases. *Pituitary*. 2004;7(3):157-163. doi:10.1007/s11102-005-1050-3
17. Singh TD, Valizadeh N, Meyer FB, Atkinson JL, Erickson D, Rabinstein AA. Management and outcomes of pituitary apoplexy. *J Neurosurg*. Jun 2015;122(6):1450-7. doi:10.3171/2014.10.JNS141204
18. Hayhurst C, Taylor PN, Lansdown AJ, Palaniappan N, Rees DA, Davies JS. Current perspectives on recurrent pituitary adenoma: The role and timing of surgery vs adjuvant treatment. *Clin Endocrinol (Oxf)*. Feb 2020;92(2):89-97. doi:10.1111/cen.14127
19. Arnold MA, Revuelta Barbero JM, Pradilla G, Wise SK. Pituitary Gland Surgical Emergencies: The Role of Endoscopic Intervention. *Otolaryngol Clin North Am*. Apr 2022;55(2):397-410. doi:10.1016/j.otc.2021.12.016
20. Katznelson L, Laws ER, Jr., Melmed S, et al. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. Nov 2014;99(11):3933-51. doi:10.1210/jc.2014-2700
21. Albarel F, Castinetti F, Morange I, et al. Pre-surgical medical treatment, a major prognostic factor for long-term remission in acromegaly. *Pituitary*. Dec 2018;21(6):615-623. doi:10.1007/s11102-018-0916-0
22. Nunes VS, Correa JM, Puga ME, Silva EM, Boguszewski CL. Preoperative somatostatin analogues versus direct transsphenoidal surgery for newly-diagnosed acromegaly patients: a systematic review and meta-analysis using the GRADE system. *Pituitary*. Aug 2015;18(4):500-8. doi:10.1007/s11102-014-0602-9
23. Polat Korkmaz O, Gurcan M, Nuhoglu Kantarci FE, et al. The effects of pre-operative somatostatin analogue therapy on treatment cost and remission in acromegaly. *Pituitary*. Aug 2019;22(4):387-396. doi:10.1007/s11102-019-00968-6
24. Giustina A, Barkhoudarian G, Beckers A, et al. Multidisciplinary management of acromegaly: A consensus. *Rev Endocr Metab Disord*. Dec 2020;21(4):667-678. doi:10.1007/s11154-020-09588-z
25. Losa M, Bollerslev J. Pros and cons in endocrine practice: pre-surgical treatment with somatostatin analogues in acromegaly. *Endocrine*. Jun 2016;52(3):451-7. doi:10.1007/s12020-015-0853-x

26. Tritos NA, Biller BMK. Advances in the Medical Treatment of Cushing Disease. *Endocrinol Metab Clin North Am*. Sep 2020;49(3):401-412. doi:10.1016/j.ecl.2020.05.003
27. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol*. Dec 2021;9(12):847-875. doi:10.1016/S2213-8587(21)00235-7
28. Lacroix A, Feelders RA, Stratakis CA, Nieman LK. Cushing's syndrome. *Lancet*. Aug 29 2015;386(9996):913-27. doi:10.1016/S0140-6736(14)61375-1
29. Beck-Peccoz P, Giavoli C, Lania A. A 2019 update on TSH-secreting pituitary adenomas. *J Endocrinol Invest*. Dec 2019;42(12):1401-1406. doi:10.1007/s40618-019-01066-x
30. Beck-Peccoz P, Lania A, Beckers A, Chatterjee K, Wemeau JL. 2013 European thyroid association guidelines for the diagnosis and treatment of thyrotropin-secreting pituitary tumors. *Eur Thyroid J*. Jun 2013;2(2):76-82. doi:10.1159/000351007
31. Tohti M, Li J, Zhou Y, Hu Y, Yu Z, Ma C. Is peri-operative steroid replacement therapy necessary for the pituitary adenomas treated with surgery? A systematic review and meta analysis. *PLoS One*. 2015;10(3):e0119621. doi:10.1371/journal.pone.0119621
32. Guo X, Zhang D, Pang H, et al. Safety of Withholding Perioperative Hydrocortisone for Patients With Pituitary Adenomas With an Intact Hypothalamus-Pituitary-Adrenal Axis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. Nov 1 2022;5(11):e2242221. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.42221
33. Van Zaane B, Nur E, Squizzato A, et al. Hypercoagulable state in Cushing's syndrome: a systematic review. *J Clin Endocrinol Metab*. Aug 2009;94(8):2743-50. doi:10.1210/jc.2009-0290
34. Stuijver DJ, van Zaane B, Feelders RA, et al. Incidence of venous thromboembolism in patients with Cushing's syndrome: a multicenter cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*. Nov 2011;96(11):3525-32. doi:10.1210/jc.2011-1661
35. Alexandraki KI, Grossman AB. Current strategies for the treatment of severe Cushing's syndrome. *Expert Rev Endocrinol Metab*. Jan 2016;11(1):65-79. doi:10.1586/17446651.2016.1123615
36. Korinek AM, Golmard JL, Elcheick A, et al. Risk factors for neurosurgical site infections after craniotomy: a critical reappraisal of antibiotic prophylaxis on 4,578 patients. *Br J Neurosurg*. Apr 2005;19(2):155-62. doi:10.1080/02688690500145639
37. Brown SM, Anand VK, Tabae A, Schwartz TH. Role of perioperative antibiotics in endoscopic skull base surgery. *Laryngoscope*. Sep 2007;117(9):1528-32. doi:10.1097/MLG.0b013e3180caa177
38. Moldovan ID, Agbi C, Kilty S, Alkherayf F. A Systematic Review of Prophylactic Antibiotic Use in Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Surgery for Pituitary Lesions. *World Neurosurg*. Aug 2019;128:408-414. doi:10.1016/j.wneu.2019.05.082
39. Little AS, White WL. Prophylactic antibiotic trends in transsphenoidal surgery for pituitary lesions. *Pituitary*. Jun 2011;14(2):99-104. doi:10.1007/s11102-010-0256-1

40. Murad MH, Fernandez-Balsells MM, Barwise A, et al. Outcomes of surgical treatment for nonfunctioning pituitary adenomas: a systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. Dec 2010;73(6):777-91. doi:10.1111/j.1365-2265.2010.03875.x
41. Abraham M. Perioperative management of patients with pituitary tumours. *Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care*. 2018;03 (03):211-218. doi:10.4103/2348-0548.190066
42. Messerer M, De Battista JC, Raverot G, et al. Evidence of improved surgical outcome following endoscopy for nonfunctioning pituitary adenoma removal. *Neurosurg Focus*. Apr 2011;30(4):E11. doi:10.3171/2011.1.FOCUS10308
43. Fang CH, Agarwal V, Liu JK, Eloy JA. Overview of Pituitary Surgery. *Otolaryngol Clin North Am*. Apr 2022;55(2):205-221. doi:10.1016/j.otc.2022.01.001
44. Cavallo LM, de Divitiis O, Aydin S, et al. Extended endoscopic endonasal transsphenoidal approach to the suprasellar area: anatomic considerations--part 1. *Neurosurgery*. Jun 2008;62(6 Suppl 3):1202-12. doi:10.1227/01.neu.0000333786.98596.33
45. Buchfelder M, Schlaffer SM, Zhao Y. The optimal surgical techniques for pituitary tumors. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. Apr 2019;33(2):101299. doi:10.1016/j.beem.2019.101299
46. Couldwell WT. Transsphenoidal and transcranial surgery for pituitary adenomas. *J Neurooncol*. Aug-Sep 2004;69(1-3):237-56. doi:10.1023/b:neon.0000041886.61149.ab
47. de Lara D, Ditzel Filho LF, Prevedello DM, Otto BA, Carrau RL. Application of image guidance in pituitary surgery. *Surg Neurol Int*. 2012;3(Suppl 2):S73-8. doi:10.4103/2152-7806.95418
48. Duque SG, Gorrepati R, Kesavabhotla K, Huang C, Boockvar JA. Endoscopic endonasal transphenoidal surgery using the BrainLAB(R) Headband for navigation without rigid fixation. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. Jul 2014;75(4):267-9. doi:10.1055/s-0032-1331383
49. Dusick JR, Esposito F, Malkasian D, Kelly DF. Avoidance of carotid artery injuries in transsphenoidal surgery with the Doppler probe and micro-hook blades. *Neurosurgery*. Apr 2007;60(4 Suppl 2):322-8; discussion 328-9. doi:10.1227/01.NEU.0000255408.84269.A8
50. Paluzzi A, Fernandez-Miranda JC, Tonya Stefko S, Challinor S, Snyderman CH, Gardner PA. Endoscopic endonasal approach for pituitary adenomas: a series of 555 patients. *Pituitary*. Aug 2014;17(4):307-19. doi:10.1007/s11102-013-0502-4
51. Staartjes VE, Togni-Poglierini A, Stumpo V, Serra C, Regli L. Impact of intraoperative magnetic resonance imaging on gross total resection, extent of resection, and residual tumor volume in pituitary surgery: systematic review and meta-analysis. *Pituitary*. Aug 2021;24(4):644-656. doi:10.1007/s11102-021-01147-2
52. Casanueva FF, Barkan AL, Buchfelder M, et al. Criteria for the definition of Pituitary Tumor Centers of Excellence (PTCOE): A Pituitary Society Statement. *Pituitary*. Oct 2017;20(5):489-498. doi:10.1007/s11102-017-0838-2

53. Vignolles-Jeong J, Kreamsoulas D, Godil S, Otto B, Carrau R, Prevedello D. Complications in Endoscopic Pituitary Surgery. *Otolaryngol Clin North Am*. Apr 2022;55(2):431-448. doi:10.1016/j.otc.2021.12.011
54. Singh H, Essayed WI, Cohen-Gadol A, Zada G, Schwartz TH. Resection of pituitary tumors: endoscopic versus microscopic. *J Neurooncol*. Nov 2016;130(2):309-317. doi:10.1007/s11060-016-2124-y
55. Pico A, Aranda-Lopez I, Sesmilo G, et al. Recommendations on the pathological report of pituitary tumors. A consensus of experts of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition and the Spanish Society of Pathology. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. Mar 2021;68(3):196-207. Recomendaciones sobre el diagnostico e informe anatomopatologico de los tumores neuroendocrinos hipofisarios. Consenso de expertos de la Sociedad Espanola de Endocrinologia y Nutricion y de la Sociedad Espanola de Anatomia Patologica. doi:10.1016/j.endinu.2020.10.004
56. Cote DJ, Iuliano SL, Catalino MP, Laws ER. Optimizing pre-, intra-, and postoperative management of patients with sellar pathology undergoing transsphenoidal surgery. *Neurosurg Focus*. Jun 2020;48(6):E2. doi:10.3171/2020.3.FOCUS2043
57. Araujo-Castro M, Pascual-Corrales E, Martinez San Millan JS, et al. Postoperative management of patients with pituitary tumors submitted to pituitary surgery. Experience of a Spanish Pituitary Tumor Center of Excellence. *Endocrine*. Jul 2020;69(1):5-17. doi:10.1007/s12020-020-02247-y
58. Woodmansee WW, Carmichael J, Kelly D, Katznelson L, Neuroendocrine A, Pituitary Scientific C. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Disease State Clinical Review: Postoperative Management Following Pituitary Surgery. *Endocr Pract*. Jul 2015;21(7):832-8. doi:10.4158/EP14541.DSCR
59. Braun LT, Rubinstein G, Zopp S, et al. Recurrence after pituitary surgery in adult Cushing's disease: a systematic review on diagnosis and treatment. *Endocrine*. Nov 2020;70(2):218-231. doi:10.1007/s12020-020-02432-z
60. Varlamov EV, Vila G, Fleseriu M. Perioperative Management of a Patient With Cushing Disease. *J Endocr Soc*. Mar 1 2022;6(3):bvac010. doi:10.1210/jendso/bvac010
61. Fraser S, Gardner PA, Koutourousiou M, et al. Risk factors associated with postoperative cerebrospinal fluid leak after endoscopic endonasal skull base surgery. *J Neurosurg*. Apr 2018;128(4):1066-1071. doi:10.3171/2016.12.JNS1694
62. Lobatto DJ, de Vries F, Zamanipoor Najafabadi AH, et al. Preoperative risk factors for postoperative complications in endoscopic pituitary surgery: a systematic review. *Pituitary*. Feb 2018;21(1):84-97. doi:10.1007/s11102-017-0839-1
63. 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*. Aug 2019;22(4):422-434. doi:10.1007/s11102-019-00960-0
64. Prete A, Corsello SM, Salvatori R. Current best practice in the management of patients after pituitary surgery. *Ther Adv Endocrinol Metab*. Mar 2017;8(3):33-48. doi:10.1177/2042018816687240

65. Lamas C, del Pozo C, Villabona C, Neuroendocrinology Group of the S. Clinical guidelines for management of diabetes insipidus and syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion after pituitary surgery. *Endocrinol Nutr*. Apr 2014;61(4):e15-24. doi:10.1016/j.endonu.2014.01.005
66. Brooks EK, Inder WJ. Disorders of Salt and Water Balance After Pituitary Surgery. *J Clin Endocrinol Metab*. Dec 17 2022;108(1):198-208. doi:10.1210/clinem/dgac622
67. Yu S, Taghvaei M, Reyes M, et al. Delayed symptomatic hyponatremia in transsphenoidal surgery: Systematic review and meta-analysis of its incidence and prevention with water restriction. *Clin Neurol Neurosurg*. Mar 2022;214:107166. doi:10.1016/j.clineuro.2022.107166
68. Garrahy A, Sherlock M, Thompson CJ. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Neuroendocrine surveillance and management of neurosurgical patients. *Eur J Endocrinol*. May 2017;176(5):R217-R233. doi:10.1530/EJE-16-0962
69. Barajas DR-SJ, Fernández A, et al. Consensus document on the management of hyponatraemia of the Acqua Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. 2023;70(S1):7-26. doi:10.1016/j.endinu.2022.01.004
70. Kleindienst A, Georgiev S, Schlaffer SM, Buchfelder M. Tolvaptan Versus Fluid Restriction in the Treatment of Hyponatremia Resulting from SIADH Following Pituitary Surgery. *J Endocr Soc*. Jul 1 2020;4(7):bvaa068. doi:10.1210/jendso/bvaa068
71. Snyder MH, Asuzu DT, Shaver DE, Vance ML, Jane JA. Routine postoperative fluid restriction to prevent syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion after transsphenoidal resection of pituitary adenoma. *J Neurosurg*. Feb 1 2022;136(2):405-412. doi:10.3171/2021.1.JNS203579
72. de Vries F, Lobatto DJ, Verstegen MJT, van Furth WR, Pereira AM, Biermasz NR. Postoperative diabetes insipidus: how to define and grade this complication? *Pituitary*. Apr 2021;24(2):284-291. doi:10.1007/s11102-020-01083-7
73. Stofko DL, Nickles T, Sun H, Dehdashti AR. The value of immediate postoperative MR imaging following endoscopic endonasal pituitary surgery. *Acta Neurochir (Wien)*. Jan 2014;156(1):133-40; discussion 140. doi:10.1007/s00701-013-1834-6
74. Taberner Lopez E, Vano Molina M, Calatayud Gregori J, et al. Assessment of the extent of pituitary macroadenomas resection in immediate postoperative MRI. *Radiologia (Engl Ed)*. Jan-Feb 2018;60(1):64-72. Valoracion del grado de reseccion de los macroadenomas hipofisarios en la resonancia magnetica posquirurgica inmediata. doi:10.1016/j.rx.2017.10.008
75. Fajardo-Montanana C, Villar R, Gomez-Anson B, et al. Recommendations for the diagnosis and radiological follow-up of pituitary neuroendocrine tumours. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. Nov 2022;69(9):744-761. doi:10.1016/j.endien.2021.10.014
76. Hinojosa-Amaya JM, Cuevas-Ramos D. The definition of remission and recurrence of Cushing's disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. Jan 2021;35(1):101485. doi:10.1016/j.beem.2021.101485

77. Mayberg M, Reintjes S, Patel A, et al. Dynamics of postoperative serum cortisol after transsphenoidal surgery for Cushing's disease: implications for immediate reoperation and remission. *J Neurosurg*. Nov 1 2018;129(5):1268-1277. doi:10.3171/2017.6.JNS17635
78. Acebes JJ, Martino J, Masuet C, Montanya E, Soler J. Early post-operative ACTH and cortisol as predictors of remission in Cushing's disease. *Acta Neurochir (Wien)*. 2007;149(5):471-7; discussion 477-9. doi:10.1007/s00701-007-1133-1
79. Abellan-Galiana P, Fajardo-Montanana C, Riesgo-Suarez P, Perez-Bermejo M, Rios-Perez C, Gomez-Vela J. Prognostic usefulness of ACTH in the postoperative period of Cushing's disease. *Endocr Connect*. Sep 2019;8(9):1262-1272. doi:10.1530/EC-19-0297
80. Amlashi FG, Swearingen B, Faje AT, et al. Accuracy of Late-Night Salivary Cortisol in Evaluating Postoperative Remission and Recurrence in Cushing's Disease. *J Clin Endocrinol Metab*. Oct 2015;100(10):3770-7. doi:10.1210/jc.2015-2107
81. Cardinal T, Rutkowski MJ, Micko A, et al. Impact of tumor characteristics and pre- and postoperative hormone levels on hormonal remission following endoscopic transsphenoidal surgery in patients with acromegaly. *Neurosurg Focus*. Jun 2020;48(6):E10. doi:10.3171/2020.3.FOCUS2080
82. Krieger MD, Couldwell WT, Weiss MH. Assessment of long-term remission of acromegaly following surgery. *J Neurosurg*. Apr 2003;98(4):719-24. doi:10.3171/jns.2003.98.4.0719
83. Sarkar S, Jacob KS, Pratheesh R, Chacko AG. Transsphenoidal surgery for acromegaly: predicting remission with early postoperative growth hormone assays. *Acta Neurochir (Wien)*. Jul 2014;156(7):1379-87; discussion 1387. doi:10.1007/s00701-014-2098-5
84. Dutta P, Korbonits M, Sachdeva N, et al. Can immediate postoperative random growth hormone levels predict long-term cure in patients with acromegaly? *Neurol India*. Mar-Apr 2016;64(2):252-8. doi:10.4103/0028-3886.177622
85. Kim EH, Oh MC, Lee EJ, Kim SH. Predicting long-term remission by measuring immediate postoperative growth hormone levels and oral glucose tolerance test in acromegaly. *Neurosurgery*. May 2012;70(5):1106-13; discussion 1113. doi:10.1227/NEU.0b013e31823f5c16
86. Cardinal T, Collet C, Wedemeyer M, et al. Postoperative GH and Degree of Reduction in IGF-1 Predicts Postoperative Hormonal Remission in Acromegaly. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:743052. doi:10.3389/fendo.2021.743052
87. Fleseriu M, Biller BMK, Freda PU, et al. A Pituitary Society update to acromegaly management guidelines. *Pituitary*. Feb 2021;24(1):1-13. doi:10.1007/s11102-020-01091-7
88. Feelders RA, Bidlingmaier M, Strasburger CJ, et al. Postoperative evaluation of patients with acromegaly: clinical significance and timing of oral glucose tolerance testing and measurement of (free) insulin-like growth factor I, acid-labile subunit, and growth hormone-binding protein levels. *J Clin Endocrinol Metab*. Dec 2005;90(12):6480-9. doi:10.1210/jc.2005-0901

89. Bernabeu I, Camara R, Marazuela M, Puig Domingo M. Expert document on management of acromegaly. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. Oct 2018;65(8):428-437. Documento de expertos sobre el manejo de la acromegalia. doi:10.1016/j.endinu.2018.05.012
90. Melmed S, Bronstein MD, Chanson P, et al. A Consensus Statement on acromegaly therapeutic outcomes. *Nat Rev Endocrinol*. Sep 2018;14(9):552-561. doi:10.1038/s41574-018-0058-5
91. Amar AP, Couldwell WT, Chen JC, Weiss MH. Predictive value of serum prolactin levels measured immediately after transsphenoidal surgery. *J Neurosurg*. Aug 2002;97(2):307-14. doi:10.3171/jns.2002.97.2.0307
92. Beck-Peccoz P, Persani L. Thyrotropinomas. *Endocrinol Metab Clin North Am*. Mar 2008;37(1):123-34, viii-ix. doi:10.1016/j.ecl.2007.10.001
93. Cortet-Rudelli C, Bonneville JF, Borson-Chazot F, et al. Post-surgical management of non-functioning pituitary adenoma. *Ann Endocrinol (Paris)*. Jul 2015;76(3):228-38. doi:10.1016/j.ando.2015.04.003
94. Roelfsema F, Biermasz NR, Pereira AM. Clinical factors involved in the recurrence of pituitary adenomas after surgical remission: a structured review and meta-analysis. *Pituitary*. Mar 2012;15(1):71-83. doi:10.1007/s11102-011-0347-7
95. Reddy R, Cudlip S, Byrne JV, Karavitaki N, Wass JA. Can we ever stop imaging in surgically treated and radiotherapy-naive patients with non-functioning pituitary adenoma? *Eur J Endocrinol*. Nov 2011;165(5):739-44. doi:10.1530/EJE-11-0566
96. Cooper O, Greenman Y. Dopamine Agonists for Pituitary Adenomas. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:469. doi:10.3389/fendo.2018.00469
97. Beck-Peccoz P, Persani L, Mannavola D, Campi I. Pituitary tumours: TSH-secreting adenomas. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. Oct 2009;23(5):597-606. doi:10.1016/j.beem.2009.05.006
98. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. Aug 2015;100(8):2807-31. doi:10.1210/jc.2015-1818
99. Casanueva FF, Molitch ME, Schlechte JA, et al. Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas. *Clin Endocrinol (Oxf)*. Aug 2006;65(2):265-73. doi:10.1111/j.1365-2265.2006.02562.x
100. Fleseriu M, Bodach ME, Tumialan LM, et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guideline for Pretreatment Endocrine Evaluation of Patients With Nonfunctioning Pituitary Adenomas. *Neurosurgery*. Oct 2016;79(4):E527-9. doi:10.1227/NEU.0000000000001387
101. Vicente A, Lecumberri B, Galvez MA, Grupo de Trabajo de N. [Clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of pituitary apoplexy]. *Endocrinol Nutr*. Dec 2013;60(10):582 e1-582 e12. Guía de practica clinica para el diagnostico y tratamiento de la apoplejia hipofisaria. doi:10.1016/j.endonu.2013.04.013

102. De Tommasi C, Goguen J, Cusimano MD. Transphenoidal surgery without steroid replacement in patients with morning serum cortisol below 9 mug/dl (250 Nmol/l). *Acta Neurochir (Wien)*. Oct 2012;154(10):1903-15. doi:10.1007/s00701-012-1474-2
103. Netuka D, Grotenhuis A, Foroglou N, et al. Endocrinological aspects of pituitary adenoma surgery in Europe. *Sci Rep*. Apr 20 2022;12(1):6529. doi:10.1038/s41598-022-10300-1
104. Inder WJ, Hunt PJ. Glucocorticoid replacement in pituitary surgery: guidelines for perioperative assessment and management. *J Clin Endocrinol Metab*. Jun 2002;87(6):2745-50. doi:10.1210/jcem.87.6.8547
105. Jonklaas J. Optimal Thyroid Hormone Replacement. *Endocr Rev*. Mar 9 2022;43(2):366-404. doi:10.1210/endrev/bnab031
106. Fleseriu M, Hoffman AR, Katznelson L, Neuroendocrine A, Pituitary Scientific C, American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Disease State Clinical Review: Management of Acromegaly Patients: What Is the Role of Pre-Operative Medical Therapy? *Endocr Pract*. Jun 2015;21(6):668-73. doi:10.4158/EP14575.DSCR
107. Ortiz-Flores AE, Santacruz E, Jimenez-Mendiguchia L, et al. Role of sampling times and serum cortisol cut-off concentrations on the routine assessment of adrenal function using the standard cosyntropin test in an academic hospital from Spain: a retrospective chart review. *BMJ Open*. May 5 2018;8(5):e019273. doi:10.1136/bmjopen-2017-019273
108. Rowan NR, Valappil B, Chen J, Wang EW, Gardner PA, Snyderman CH. Prospective characterization of postoperative nasal deformities in patients undergoing endoscopic endonasal skull-base surgery. *Int Forum Allergy Rhinol*. Feb 2020;10(2):256-264. doi:10.1002/alr.22466
109. Tabaei A, Anand VK, Barron Y, et al. Endoscopic pituitary surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg*. Sep 2009;111(3):545-54. doi:10.3171/2007.12.17635
110. Chin OY, Ghosh R, Fang CH, Baredes S, Liu JK, Eloy JA. Internal carotid artery injury in endoscopic endonasal surgery: A systematic review. *Laryngoscope*. Mar 2016;126(3):582-90. doi:10.1002/lary.25748
111. Sylvester PT, Moran CJ, Derdeyn CP, et al. Endovascular management of internal carotid artery injuries secondary to endonasal surgery: case series and review of the literature. *J Neurosurg*. Nov 2016;125(5):1256-1276. doi:10.3171/2015.6.JNS142483
112. Fernandez-Miranda JC, Zwagerman NT, Abhinav K, et al. Cavernous sinus compartments from the endoscopic endonasal approach: anatomical considerations and surgical relevance to adenoma surgery. *J Neurosurg*. Aug 2018;129(2):430-441. doi:10.3171/2017.2.JNS162214
113. Liu JK, Schmidt RF, Choudhry OJ, Shukla PA, Eloy JA. Surgical nuances for nasoseptal flap reconstruction of cranial base defects with high-flow cerebrospinal fluid leaks after endoscopic skull base surgery. *Neurosurg Focus*. Jun 2012;32(6):E7. doi:10.3171/2012.5.FOCUS1255

114. Bajwa SS, Bajwa SK. Anesthesia and Intensive care implications for pituitary surgery: Recent trends and advancements. *Indian J Endocrinol Metab.* Sep 2011;15 Suppl 3:S224-32. doi:10.4103/2230-8210.84872
115. Nemergut EC, Dumont AS, Barry UT, Laws ER. Perioperative management of patients undergoing transsphenoidal pituitary surgery. *Anesth Analg.* Oct 2005;101(4):1170-1181. doi:10.1213/01.ane.0000166976.61650.ae
116. Cárdenas Fernández MC, Gimeno Hernández J, Lombardía Gonzalez C, de Miguel Fernández-Miranda C. Utilidad de la β 2-transferrina y la proteína β -traza en el diagnóstico de fístula de líquido cefalorraquídeo. 10.1016/j.labcli.2017.06.006. *Revista del Laboratorio Clínico.* 2017;10(4):173-179. doi:10.1016/j.labcli.2017.06.006
117. Meco C, Oberascher G, Arrer E, Moser G, Albegger K. Beta-trace protein test: new guidelines for the reliable diagnosis of cerebrospinal fluid fistula. *Otolaryngol Head Neck Surg.* Nov 2003;129(5):508-17. doi:10.1016/S0194-59980301448-7
118. Barajas D, Ruiz-Sánchez J, Fernández A, et al. Consensus document on the management of hyponatraemia of the Acqua Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición.* 2022;in Press
119. Knappe UJ, Moskopp D, Gerlach R, Conrad J, Flitsch J, Honegger JB. Consensus on Postoperative Recommendations After Transsphenoidal Surgery. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* Jan 2019;127(1):29-36. doi:10.1055/a-0664-7710