



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA
SALUD

TRABAJO FIN DE GRADO:
**EVOLUCIÓN ENDOCRINOLÓGICA POSTQUIRÚRGICA
DE PACIENTES CON PATOLOGÍA HIPOTÁLAMO-
HIPOFISARIA**

Presentado por **Carlos Díez Villameriel** perteneciente al Grado de
Medicina curso 2024-2025

Tutelado por la Dra. Ana Ortolá Buigues

Servicio de Endocrinología y Nutrición Hospital Clínico Universitario
de Valladolid (HCUV)

ÍNDICE

1. RESUMEN	2
2. ABSTRACT	3
3. INTRODUCCIÓN	4
3.1.- Definición y epidemiología de los tumores de la región selar.	4
3.2.- Clínica asociada a los tumores de la región selar.	4
3.3.- Tratamiento quirúrgico de los tumores de la región selar.	5
3.4.- Balance hidroelectrolítico. Secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) y Diabetes insípida.	5
3.4.1.- Secreción inadecuada de hormona antidiurética	6
3.4.2.- Diabetes insípida o déficit de ADH	6
3.5. Justificación del estudio	7
4. OBJETIVOS	7
5. MATERIALES Y MÉTODOS	7
5.1. Diseño del estudio:	7
5.2. Población objetivo y periodo del estudio:	7
5.3. Protocolo del estudio:	7
5.4. Variables del estudio:	8
5.5. Análisis estadístico:	8
6. RESULTADOS	9
6.1. Descripción de los pacientes sometidos a cirugía de la región selar:	9
6.2. Clínica, manifestaciones y descripción de los tumores de la región selar:	9
6.3. Cirugía, postoperatorio y hallazgos durante y tras la intervención:	11
6.4. Evolución de la natremia y disnatremias observadas antes y después de la cirugía de la región selar:	11
6.5. Factores de riesgo asociados al desarrollo de disnatremias tras la cirugía:	13
6.6. Evolución de los déficits hormonales tras la cirugía:	14
7. DISCUSIÓN	14
8. CONCLUSIONES	17
9. BIBLIOGRAFÍA	18
ANEXOS	21

1. RESUMEN

Introducción: Las disnatremias y los déficits hormonales hipofisarios son las principales complicaciones tras la cirugía de tumores de la región selar. El objetivo de este estudio es analizar la aparición de estas complicaciones endocrinológicas postquirúrgicas.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo de 81 cirugías hipotálamo-hipofisarias en 75 pacientes en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) desde junio de 2017, fecha en la cual se implementó un protocolo de seguimiento durante la hospitalización de los sujetos intervenidos, hasta septiembre 2024. Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas, hormonales e hidroelectrolíticas.

Resultados: El 57,3% fueron hombres, con una edad media de 57,1 (DE 15,9) años. El diámetro mayor prequirúrgico tumoral fue de 25,5 (DE 13,3) mm. El 93,8% fueron adenomas hipofisarios (95,9% macroadenomas; 60,5% no funcionantes) y 3,7% craneofaringiomas. Tras la cirugía, un 37,0% desarrollaron alguna disnatremia. Un 24,7% tuvo hipernatremia en un plazo de 2 [RIQ 1-3] días, y un 18,5% hiponatremia a los 6 [RIQ 1-9] días. La causa conocida más frecuente de disnatremia fue la diabetes insípida transitoria (20,6%). Se asociaron con un mayor riesgo independiente de disnatremia la cirugía urgente (OR 7,29 [IC95%: 1,16–45,69]; p=0,034) y la recirugía por complicaciones (OR 18,80 [IC95%: 1,73–204,34]; p=0,016). El déficit de ACTH fue el más frecuente tras la cirugía (53,1%), seguido del de gonadotropinas (50,6%).

Conclusión: Las disnatremias aparecieron en más de un tercio de los pacientes tras la cirugía hipotálamo-hipofisaria y hubo un incremento significativo en los intervenidos de manera urgente y aquellos que precisaron una recirugía durante el ingreso.

Palabras clave: Adenoma hipofisario, craneofaringioma, SIADH (secreción inadecuada de ADH), DI (diabetes insípida), disnatremia.

2. ABSTRACT

Introduction: Dysnatremias and pituitary hormonal deficiencies are the main complications after surgery for sellar region tumors. The objective of this study is to analyze the occurrence of these postoperative endocrinological complications.

Methods: Observational, retrospective study of 81 hypothalamic-pituitary surgeries in 75 patients at the University Clinical Hospital of Valladolid (HCUV) from June 2017, when a follow-up protocol during hospitalization of the operated subjects was implemented, to September 2024. Epidemiological, clinical, hormonal and hydro-electrolytic variables were collected.

Results: 57,3% were men, with a mean age of 57,1 (SD 15,9) years. The pre-operative maximal tumor diameter was 25,5 (SD 13,3) mm. 93,8% were pituitary adenomas (95,9% macroadenomas; 60,5% non-functioning) and 3,7% craniopharyngiomas. After surgery, 37% developed some form of dysnatremia. Hypernatremia occurred in 24,7% within 2 [IQR 1-3] days, and hyponatremia in 18,5% at 6 [IQR 1-9] days. The most common known cause of dysnatremia was transient diabetes insipidus (20,6%). Emergency surgery (OR 7,29 [95% CI 1,16-45,69]; $p=0,034$) and re-operation for complications (OR 18,80 [95% CI 1,73-204,34]; $p=0,016$) were independently associated with a higher risk of dysnatremia. ACTH deficiency was the most frequent postoperative hormonal deficit (53,1%), followed by gonadotropin deficiency (50,6%).

Conclusions: Dysnatremias occurred in more than one-third of patients after hypothalamic-pituitary surgery and increased significantly in those operated on urgently and in those who required re-operation during hospitalization.

Key words: Pituitary adenoma; craniopharyngioma; SIADH (syndrome of inappropriate ADH secretion); DI (diabetes insipidus); dysnatremia.

3.- INTRODUCCIÓN

3.1.- Definición y epidemiología de los tumores de la región selar.

Los tumores de la región selar, engloban una serie de patologías de diversa funcionalidad en las cuales el desequilibrio hormonal y la afectación por efecto masa juega un papel muy importante. Conllevan aproximadamente un 10-15% de los tumores intracraneales (1,2), detectándose entre el 10,7 y el 14,4% de la población, aunque aquellos causantes de clínica poseen una incidencia de 5,1 casos por 100.000 habitantes (3).

Existen varios tipos de masas que pueden presentarse en esta zona, caracterizadas principalmente en su origen celular y embrionario, lo que determina su comportamiento biológico, localización y capacidad secretora. Los adenomas hipofisarios son los más frecuentes (85%) (2,4), y dentro de ellos los prolactinomas y los no funcionantes. El resto son los craneofaringiomas (tumor benigno pero agresivo localmente que deriva de restos embrionarios de la bolsa de Rathke), los quistes de la bolsa de Rathke (no neoplásicos y con menor agresividad), e incluso meningiomas o metástasis entre otros (5,6).

Los adenomas hipofisarios se pueden clasificar en dos grupos según su tamaño: los microadenomas, menores de 10 mm de diámetro y los macroadenomas (≥ 10 mm) (2,4). También se pueden ordenar según otros parámetros como su extensión por el grado Knosp (Anexo II) (7), que identifica la magnitud de invasión del seno cavernoso, o el antígeno nuclear Ki-67, que nos dará información acerca de la agresividad, siendo esta directamente proporcional a la capacidad de proliferación y recidiva tumoral (1).

Este tipo de masas se definen por ser en su mayoría de tipo benigno, aunque algunas son capaces de desarrollar morfología y características agresivas. Todo esto revela una gran importancia del despistaje precoz, a veces difícil en aquellos denominados no funcionantes (un 15-30% del total) (4), dando lugar a que los hallazgos incidentales durante la obtención de imágenes para un fin distinto sean muy recurrentes en esta patología.

3.2.- Clínica asociada a los tumores de la región selar.

Los tumores de la región hipofisaria son responsables de una gran diversidad de sintomatología. Uno de los mecanismos principales es la afectación hormonal. En el caso de la hiperfunción en adenomas hipofisarios, los trastornos observados en el paciente se diferenciarán en función de la célula de origen: adenomas somatotropos productores de hormona del crecimiento (GH), dan lugar a acromegalias; adenomas

corticotropos secretores de hormona adrenocorticotropa (ACTH) a síndrome de Cushing; adenomas tiotropos productores de hormona estimulante de tiroides (TSH) nos hará ver pacientes con hipertiroidismo secundario; adenomas lactotropos que generan hiperprolactinemia (2); adenomas gonadotropos (FSH y LH), en general asintomáticos (4); adenomas mixtos. Por otro lado, por compresión del resto de células hipofisarias, sobre todo en macroadenomas, se pueden generar déficits hormonales, con su sintomatología secundaria, siendo los más frecuentes el déficit de gonadotropinas y de GH (4,7).

El segundo mecanismo de actuación que puede generar clínica es el llamado efecto masa, siendo la cefalea el síntoma más frecuente (2). La región selar, se encuentra en estrecha relación con varias estructuras importantes. Las principalmente afectadas son el seno cavernoso, a nivel lateral, involucrando la arteria carótida y los pares craneales III, IV, VI y las ramas V1 (oftálmica) y V2 (maxilar) del nervio trigémino (6,7). Si hay extensión supraselar, la clínica más frecuente es la hemianopsia bitemporal (6), dada la compresión común del quiasma óptico.

3.3.- Tratamiento quirúrgico de los tumores de la región selar.

La cirugía de los tumores hipofisarios está indicada principalmente si hay clínica compresiva (afectación quiasmática u otros pares craneales), en la apoplejía hipofisaria y en tumores hiperfuncionantes (1), excepto los prolactinomas (2). La realización de este procedimiento involucra una preparación previa, una buena técnica quirúrgica, y un control posterior que asegure la correcta evolución del paciente .

En cuanto a los procedimientos quirúrgicos, el abordaje endoscópico transesfenoidal es la técnica más empleada y que ha demostrado mejores resultados (6). Otra posibilidad es el abordaje transcraneal, mucho más agresivo, pero útil en lesiones de gran tamaño, cuando presentan afectación del polígono de Willis, nervio óptico o lóbulos cerebrales (5).

Las principales complicaciones postquirúrgicas son las disnatremias (diabetes insípida (DI), síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (ADH)), seguidas de la insuficiencia hipofisaria o la fístula de líquido cefalorraquídeo (1,6).

3.4.- Balance hidroelectrolítico. Secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) y Diabetes insípida.

La ADH es un péptido sintetizado por los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo, cuyos axones alcanzan la neurohipófisis, donde se almacena. Tras su liberación, acompañada de la neurofisiina II, se va a unir a receptores específicos V2

localizados en las células renales del túbulo colector. Esto dará lugar a la movilización y activación de los canales de acuaporina 2, cuya función es la reabsorción pasiva de agua, con el fin principal de regular la osmolaridad plasmática (8).

Tras la cirugía de la región hipofisaria, la alteración de la secreción de la ADH puede generar dos patologías:

3.4.1.- Secreción inadecuada de hormona antidiurética

Producido por un exceso de producción o función de ADH, relacionado con un daño celular durante la cirugía. A nivel analítico se caracteriza por una hiponatremia hipotónica, con sodio y osmolalidad urinaria elevados. En casos de hiponatremias graves o de rápida evolución, se puede dar clínica principalmente neurológica secundaria al edema celular marcado: irritabilidad, confusión, cefalea, náuseas e incluso coma.

Dentro de los pacientes sometidos a este tipo de cirugía, se considera que el 2-7% de ellos presentarán un SIADH sintomático (8), aunque podría ser más debido a que muchos de ellos terminan pasando inadvertidos. Este síndrome acostumbra a acontecer entre cuatro y siete días después de la operación.

3.4.2.- Diabetes insípida o déficit de ADH

Antagónico al anterior, se debe a una deficiencia total o absoluta de la ADH, lo que dará lugar a un cuadro de poliuria (> 40-50 ml/kg de peso/día en adultos y > 100 en niños) y polidipsia junto con una marcada hiperosmolaridad en sangre e hipoosmolaridad en orina (8). La sintomatología que puede dar también es neurológica.

Tras la cirugía de la región selar, la DI puede ser transitoria (aparición a las 24-48h y restablecimiento en 10 días), o permanente (8). Además, están descritos otros dos patrones específicos de evolución:

- Patrón trifásico: Inusual, descrito en el 1,1% de los operados (8). Son 3 etapas, una de DI común, seguida de una liberación descontrolada de ADH generando un SIADH transitorio, y finalmente vuelta a DI siendo común que se establezca de manera permanente.
- Patrón bifásico: Solamente las dos primeras fases mencionadas. Es más común que el anterior (8).

3.5. Justificación del estudio

Para un manejo adecuado del periodo periquirúrgico de la patología hipotálamo-hipofisaria en el Hospital Clínico de Valladolid (HCUV), en 2017 se elaboró un protocolo desde los Servicios de Endocrinología y Neurocirugía. Este estudio pretende evaluar las complicaciones postquirúrgicas en la esfera endocrinológica, principalmente las disnatremias, teniendo un abordaje similar todos los pacientes.

4. OBJETIVOS

Objetivo principal

- Evaluar la prevalencia de disnatremias y la evolución de la natremia en pacientes con patología hipotálamo-hipofisaria sometidos a cirugía para su tratamiento.

Objetivos secundarios:

- Descripción de los pacientes con indicación quirúrgica de la región selar y de las características tumorales previas al procedimiento.
- Valorar los factores de riesgo asociados al desarrollo de disnatremias tras la cirugía hipotálamo-hipofisaria.
- Evaluar la prevalencia de déficits hormonales tras cirugía hipotálamo-hipofisaria.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. Diseño del estudio:

Estudio epidemiológico, observacional, descriptivo, analítico, retrospectivo.

5.2. Población objetivo y periodo del estudio:

Pacientes intervenidos de patología tumoral de la región selar desde junio de 2017 hasta septiembre de 2024 en el HCUV.

5.3. Protocolo del estudio:

A partir de los datos codificados del HCUV se accedió a los pacientes intervenidos de tumores de la región selar por Neurocirugía en el periodo descrito.

Todos los pacientes tuvieron un manejo en la esfera endocrinológica similar ya que en junio 2017 se aprobó un protocolo de seguimiento durante el ingreso, consensuado por los Servicios de Endocrinología y Neurocirugía del HCUV (Anexo III).

Posteriormente, en todos los pacientes incluidos en el estudio, se revisó la Historia Clínica a partir de los programas “Jimena IV”, “Informes Clínicos”. Se registraron las variables descritas a continuación, en una base de datos diseñada a tal efecto. Estas variables incluyen datos demográficos, antropometría, la evaluación prequirúrgica clínica y radiológica, la fecha de la cirugía, el abordaje quirúrgico, la anatomía patológica, la estancia hospitalaria, la evolución de las natremias y su estudio, el tratamiento durante el ingreso, la evaluación de la función hipofisaria durante el ingreso y a los 3 meses, así como complicaciones postquirúrgicas.

El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética de las Áreas de Salud Valladolid (Anexo I)

5.4. Variables del estudio:

Las variables del estudio están incluidas en el Anexo IV.

5.5. Análisis estadístico:

Los datos se registraron en una base de datos del paquete estadístico SPSS 26.0, con licencia oficial de la Universidad de Valladolid.

Se realizó un análisis de normalidad de las variables continuas con el test de Kolmogorov-Smirnov. Las variables continuas se expresaron como media (desviación estándar) o mediana [rango intercuartílico]. Las variables paramétricas se analizaron con la t-Student, y las no paramétricas con los test de Friedman, Wilcoxon, K Kruskal y U-Mann. Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes (%) y se analizaron con el test de Chi-cuadrado (con correcciones de Fisher cuando fue necesario).

Para valorar la influencia de los factores de riesgo de aparición de disnatremias postquirúrgicas se realizó un análisis de regresión logística univariante. Posteriormente se ajustó un modelo de regresión logística multivariante para las mismas variables dependientes incluyendo las variables con asociación estadísticamente significativa o en el límite de la asociación en el análisis univariante, variables clínicamente relevantes, la edad y el sexo.

El nivel de significación para todas las pruebas del estudio fue del 5% ($\alpha=0,05$) y se utilizaron en todos los casos test bilaterales.

6. RESULTADOS

6.1. Descripción de los pacientes sometidos a cirugía de la región selar:

En el estudio se incluyeron 75 pacientes que se sometieron a 81 cirugías para la resección de un tumor de la región selar.

Del conjunto, 43 de ellos (57,3%) fueron hombres y la edad media fue de 57,1 (DE 15,9) años. En la valoración previa a la cirugía, su peso medio fue de 78,2 (DE 16,6) kg y su índice de masa corporal de 28,2 (DE 5,2) kg/m². La distribución de hospitales de procedencia constata una mayor cantidad del HCUV, (50,7%), seguido del Hospital Río Carrión de Palencia (34,7%), Hospital General de Segovia (6,7%) y Hospital Universitario Río Hortega (4,0%).

6.2. Clínica, manifestaciones y descripción de los tumores de la región selar:

Dentro de las posibles manifestaciones de esta enfermedad, la clínica de presentación más frecuente fue la producida por el efecto masa (44%), tal y como se observa en la Figura 1.

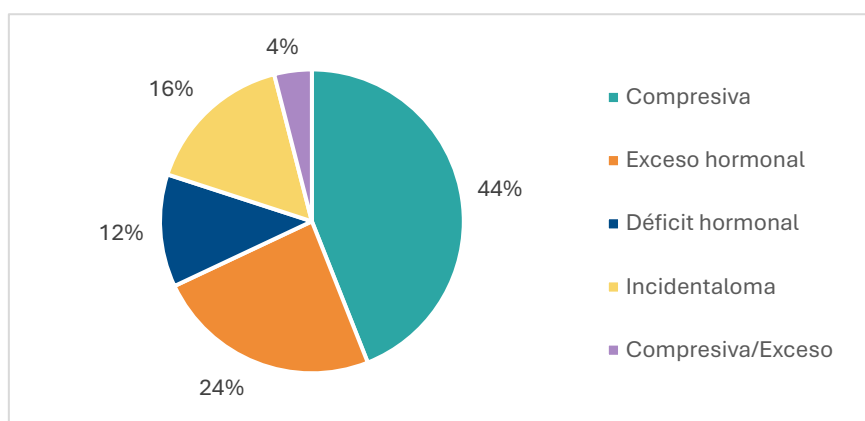


Figura 1: Clínica de presentación de los tumores de la región selar

La media del diámetro mayor de los tumores antes de la cirugía fue de 25,5 (DE 13,3) mm, mientras que el volumen prequirúrgico era de 16,8 (DE 27,8) mm², siendo el máximo de 173,6 mm².

En cuanto a la extensión radiológica, un 18,5% no se extendían más allá de la región selar, un 75,3% tenían extensión supraselar, un 48,1% extensión lateral a senos cavernosos y un 34% tanto supraselar como lateral. Al evaluar el grado Knosp de los tumores con invasión de senos cavernosos, el más frecuente fue el Knosp 2 en el 48,6%. El grado 4 se objetivó en 4 tumores (5,1%).

De las 81 cirugías, 76 (93,8%) correspondieron a adenomas hipofisarios. Del resto, hubo 3 craneofaringiomas, todos menores de 40 mm, un hamartoma vascular de 35x35x34 mm y un quiste de la bolsa de Rathke de 17x17x12 mm. En cuanto a los adenomas hipofisarios intervenidos, el 4,1% fueron microadenomas hipofisarios, el 95,9% macroadenomas, y dentro de estos, 6 se consideraban gigantes (>40 mm).

Los datos extraídos sobre la funcionalidad antes de la intervención nos proporcionan una clara mayoría para el adenoma no funcionante (60,5%), seguido del productor de GH (acromegalia) (14,8%) (Figura 2).

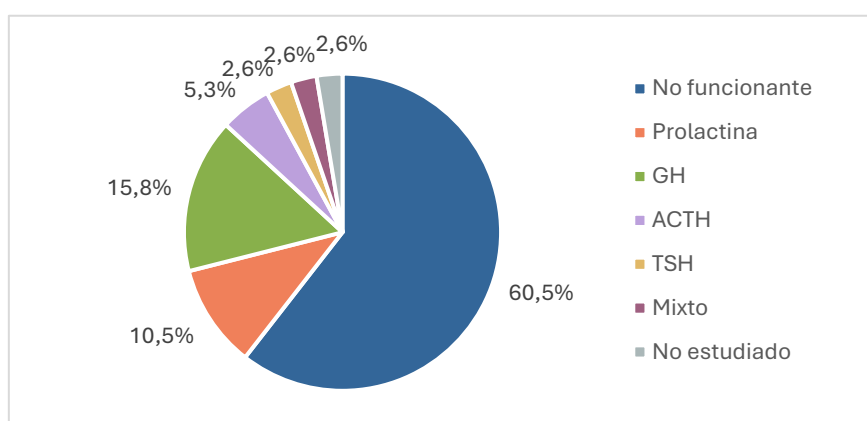


Figura 2. Funcionalidad prequirúrgica. Nota: GH (Hormona de crecimiento); ACTH (Hormona adrenocorticotropa); TSH

En la Figura 3 se muestran las diferentes carencias hormonales encontradas previas a cada intervención. El déficit más prevalente fue el de gonadotropinas, en el 54,3% de los pacientes. La media de cortisol de los 46 sujetos que se consideraban sin déficit preexistente de ACTH fue de 15,4 (DE 5,4) µg/dl. En cuanto a la diabetes insípida, solo hubo 1 paciente con diagnóstico previo (en tratamiento con litio) y otro con sintomatología sin estudio (paciente con craneofaringioma).

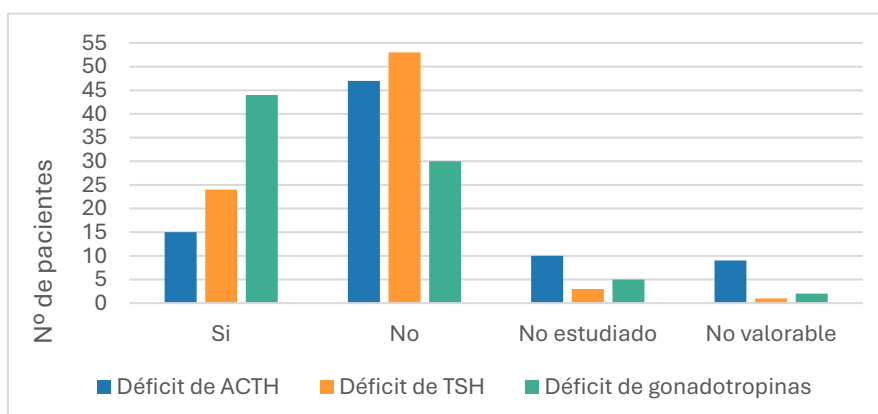


Figura 3. Déficit hormonal prequirúrgico. Nota: ACTH (Hormona adrenocorticotropa); TSH (Hormona estimulante del tiroides)

La condición de apoplejía hipofisaria se presentó en 9 de los pacientes (11,1%).

6.3. Cirugía, postoperatorio y hallazgos durante y tras la intervención:

De todos los procedimientos quirúrgicos, 11 (13,6%) fueron recirugías tras una recidiva. Además, se intervinieron de manera urgente a 8 (9,9%) de los pacientes.

La técnica quirúrgica de abordaje más usada fue la vía endoscópica transesfenoidal en el 95,1%. El otro método fue la craneotomía, realizada para 2 macroadenomas gigantes y para 2 craneofaringiomas.

La mediana de estancia hospitalaria fue de 6,0 días [RIQ 5,5–7,0]. En cuanto a las complicaciones postquirúrgicas, se objetivaron fístulas de líquido cefalorraquídeo (LCR) en 7 pacientes (8,6%), hematomas en 2 sujetos y meningitis en uno de ellos. Durante el ingreso se tuvo que reintervenir a 7 pacientes por diferentes motivos.

Dentro del examen anatomopatológico, la valoración de la proliferación celular mediante el parámetro Ki67 se describió en 69 pacientes, revelando una alta tasa de replicación ($Ki67 \geq 5$), en un 14,5%.

6.4. Evolución de la natremia y disnatremias observadas antes y después de la cirugía de la región selar:

En la evaluación de la natremia antes de la intervención, la media fue de 140,8 (DE 3,1) mEq/L. Si bien estos valores se mantienen relativamente constantes a las 24h, es a las 48h de ser operados que obtenemos las cifras más altas, con 142,3 (DE 3,5) mEq/L (Figura 4).

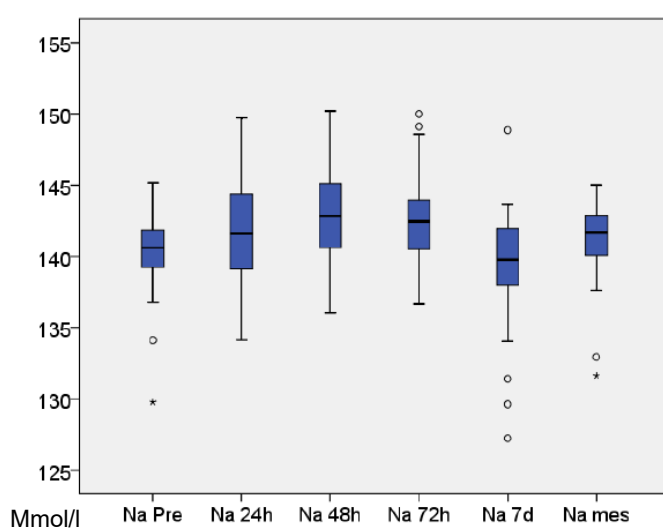


Figura 4. Evolución de la natremia de los pacientes sometidos a la operación

Antes del procedimiento, 4 (4,9%) de los pacientes mostraron valores de hiponatremia ($Na < 135$ mEq/L). Cabe destacar que todos ellos presentaban apoplejía hipofisaria, lo

que sugiere con alta sospecha insuficiencia suprarrenal secundaria. La hipernatremia ($\text{Na} > 145 \text{ mEq/L}$) se dio en un solo caso previo a la intervención.

Tras la cirugía, un 37,0% presentó alguna disnatremia. La hipernatremia se desarrolló en 20 de los sujetos (24,7%), siendo la mediana de tiempo hasta su aparición de 2 [RIQ 1-3] días. De ellos, el nivel máximo de sodio fue de 149,0 (DE 3,0) mEq/L, alcanzado a los 2 [RIQ 1-4] días de la cirugía. La osmolalidad urinaria (OsmU) fue solicitada en el 50%.

Siguiendo el protocolo de atención postquirúrgica del HCUV, se confirmó el uso de desmopresina en el 23,8% de los pacientes. 5 de ellos presentaron hiponatremia posterior. Tras su evaluación, en 2 se sospechó sobredosificación de desmopresina, pero con diagnóstico diabetes insípida permanente, en 2 hubo con alta probabilidad una respuesta bifásica y el último tenía de manera concomitante una insuficiencia suprarrenal.

Los datos recogidos de hipernatremia, empleo de desmopresina durante el ingreso y tras el alta y de OsmU proporcionaron una alta sospecha de diabetes insípida en 18 pacientes (22,2%), aunque 1 ya la padecía antes asociada al tratamiento con litio. Al alta hospitalaria a 5 pacientes (6,2%) se les indicó el uso de desmopresina, mientras que a los 3 meses estaba indicada en 7, considerándose estos con diabetes insípida permanente.

Por otro lado, la hiponatremia se detectó en 15 (18,5%) de los afectados, cuya mediana de días para la presentación fue de 6 [RIQ 1-9]. Los valores mínimos de natremia se encuadraron en una media de 128,3 (DE 4,9), siendo necesarios 7 [RIQ 1-13] días hasta su aparición. Solo en 2 sujetos se tuvo que usar suero hipertónico para su corrección.

Tras la evaluación de cada uno de los 34 pacientes con disnatremia postquirúrgica, en la Figura 5 se describen las principales sospechas etiológicas.

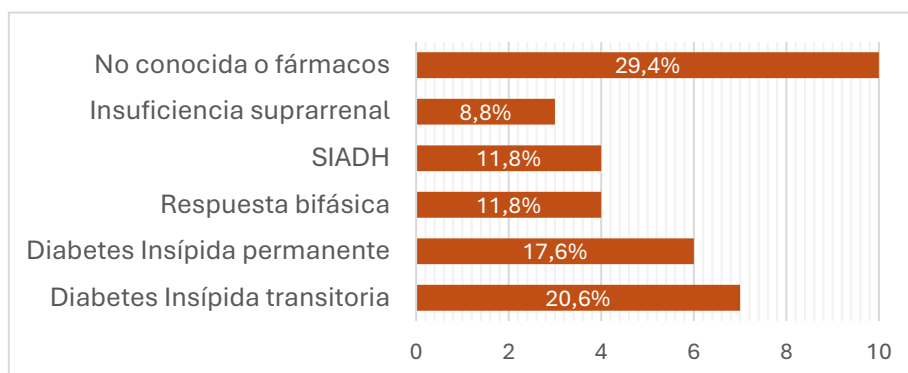


Figura 5. Etiología de las disnatremias. Nota: SIADH (Síndrome de secreción inadecuada de ADH)

6.5. Factores de riesgo asociados al desarrollo de disnatremias tras la cirugía:

En la Tabla 1 se pueden ver los diferentes factores de riesgo evaluados con relación al desarrollo o no de disnatremias. En el análisis de regresión logística univariante, se asoció con un aumento significativo de aparición de disnatremia la presencia de un craneofaringioma o quiste o adenoma hipofisario gigante (OR 4,87 [IC 95%: 1,15–20,57]; $p = 0,031$), haber precisado una cirugía urgente (OR 6,13 [IC 95%: 1,15–32,64]; $p = 0,034$), y la recirugía durante el ingreso (OR 12,50 [IC 95%: 1,42–109,72]; $p = 0,023$).

Tabla 1: Variables demográficas y factores de riesgo evaluados en relación al desarrollo de hipo/hipernatremia. Nota: IMC (Índice de Masa Corporal); LCR (Líquido Cefalorraquídeo)			
	Desarrollo de disnatremias tras la intervención		
	SI N=30 (37,03)	NO N=51 (62,97)	p-valor
Edad (años)	52,7 ± 18,1	58,2 ± 15,6	0,151
Sexo masculino	16 (53,3)	30 (58,8)	0,630
IMC (kg/m ²)	28,2 ± 5,8	28,6 ± 5,1	0,790
Diámetro transversal (mm)	22,8 ± 9,8	20,5 ± 8,9	0,304
Diámetro antero-posterior (mm)	24,5 ± 14,8	18,9 ± 11,8	0,069
Diámetro cráneo-caudal (mm)	22,9 ± 11,1	21,1 ± 11,8	0,500
Volumen (mm ³)	20,3 ± 26,9	14,9 ± 28,4	0,413
Extensión supraselar	23 (76,7)	38 (74,5)	0,828
Invasión del seno cavernoso	13 (43,3)	26 (51)	0,506
Adenoma hipofisario gigante	3 (10)	3 (5,9)	0,665
Craneofaringioma, quiste o adenoma gigante	4 (13,8)	0 (0)	0,015
Cushing/Acromegalia	5 (16,7)	11 (21,6)	0,593
Apoplejía hipofisaria	5 (16,7)	4 (7,8)	0,222
Cirugía de región selar previa (recidiva)	5 (16,7)	6 (11,8)	0,534
Cirugía urgente	6 (20)	2 (3,9)	0,019
Abordaje mediante craneotomía	3 (10)	1 (2)	0,141
Recirugía durante el ingreso	6 (20)	1 (2)	0,009
Fístula de LCR postquirúrgica	5 (16,7)	2 (3,9)	0,095
Sodio prequirúrgico (mEq/L)	139,9 ± 4	141,3 ± 2,2	0,058
<i>Los datos se expresan como n (%) ó en media ± desviación típica.</i>			

Tras realizar un análisis multivariante (Tabla 2), ajustado a las variables mostradas, la cirugía urgente (OR 7,29 [IC 95 %: 1,16–45,69]; $p=0,034$) y la recirugía durante el ingreso por complicaciones (OR 18,80 [IC 95 %: 1,73–204,34]; $p=0,016$) se mantuvieron como predictores independientes del desarrollo de disnatremia.

Tabla 2: Tabla de regresión logística multivariable de riesgo independiente de desarrollo de disnatremias.				
	B	Odds Ratio	IC 95%	P-valor
Sexo	-0,24	0,78	0,25-2,4	0,67
Edad	0,006	1,01	0,97-1,04	0,75
Cirugía Urgente	1,98	7,29	1,16-45,68	0,03
Diámetro anteroposterior	0,02	1,03	0,97-1,08	0,33
Craneofaringioma gigante	1,19	3,29	0,46-23,55	0,24
Recirugía en el ingreso	2,93	18,80	1,73-204,34	0,02

6.6. Evolución de los déficits hormonales tras la cirugía:

De los 81 pacientes estudiados, al 84% se les realizó un control de sus niveles hormonales durante el ingreso. Se registró una media de cortisol de 12,3 (DE 12,0) µg/dl, de ACTH de 19,0 (DE 13,8) pg/ml, de TSH de 0,81 (DE 0,79) mUI/l y de tiroxina libre (T4L) de 1,03 (DE 0,32) ng/dl.

En la cohorte, el 93,8 % recibieron prescripción de hidrocortisona al alta, con una mediana de dosis de 20 mg [RIQ: 20–30 mg]. Posteriormente, la mantuvieron el 53,1%.

En la Tabla 3 se describe la evolución de los déficits hormonales tras la cirugía. El déficit de ACTH fue el más desarrollado tras la cirugía, apareciendo en el 43,3% de los sujetos sin insuficiencia suprarrenal secundaria previa y el que más remitió fue el déficit de gonadotropinas (20,5%).

Tabla 3: Evolución de función hipofisaria hormonal. Nota: ACTH (Hormona adrenocorticotropa); TSH (Hormona estimulante del tiroides)				
	Déficit prequirúrgico	Déficit postquirúrgico	Desarrollo de déficit tras la cirugía	Curación del déficit tras la cirugía
ACTH	15 (18,5%)	43 (53,1%)	20 (43,5%)	3 (20%)
TSH	24 (29,6%)	34 (43%)	10 (18,9%)	2 (8,3%)
Gonadotropinas	44 (54,3%)	40 (50,6%)	4 (13,8%)	9 (20,5%)

7. DISCUSIÓN

En la actualidad la cirugía con abordaje endoscópico transesfenoidal se ha convertido en la técnica de referencia de los tumores de la región hipofisaria. Las principales complicaciones posquirúrgicas son las endocrinológicas, por lo que se recomienda hacer una valoración y seguimiento específico en todos los pacientes.

En la valoración clínica de nuestros pacientes, se han usado los datos hormonales y de extensión radiológica, al igual que la mayor parte de investigaciones encontradas. En nuestra cohorte los síntomas relacionados con el efecto masa fueron predominantes, un hallazgo esperable al ser una de las indicaciones quirúrgicas y que se ajusta con lo reportado por Tritos y Miller en su revisión, donde se señala que los macroadenomas suelen manifestarse clínicamente con defectos en el campo visual y cefalea hasta en un 75% de los casos (9). Destaca un mayor porcentaje de adenomas hipofisarios no funcionantes respecto a los funcionantes, algo poco descrito en otras series quirúrgicas. En la revisión de Jane, que incluye 3744 casos, solo el 37% fueron no funcionantes (10), mientras que en una cohorte española de 110 pacientes eran un 44% (11). Esta divergencia la podríamos explicar por una mayor indicación por síntomas compresivos en nuestro trabajo. Respecto a los funcionantes, los adenomas productores de GH sí son los dominantes en la otra serie española (11), mientras que en la revisión de Jane, los prolactinomas fueron los más frecuentes, en probable relación a un menor uso de tratamiento médico en otros países (10). Por otro lado, Muthukumar documenta una baja presencia de apoplejía hipofisaria en su investigación, con una horquilla entre 4% y 20%, la cual se adecúa al 11,1% de pacientes de la nuestra (12).

Asimismo, el análisis de los datos radiológicos reveló que los macroadenomas fueron los más prevalentes, un hallazgo coincidente con la literatura ya que un mayor tamaño aumenta el riesgo de clínica compresiva, y por tanto, de indicación quirúrgica (1,13). Sin embargo, en otras cohortes el porcentaje de macroadenomas es menor respecto a la nuestra (11), algo que volvemos a relacionar a una mayor indicación quirúrgica por clínica compresiva y puede que por un diagnóstico más tardío. Respecto a la clasificación mediante el sistema Knosp, una cuarta parte de los tumores se clasificaron como Knosp grado 2, y un 5% como grado 4, al igual que lo reportado por Rouf et al. quienes además evidenciaron que los pacientes con Knosp $\geq 3B$ presentaron una menor tasa de remisión quirúrgica y una mayor prevalencia de déficit hormonales, especialmente de GH y ACTH (7,13).

La vigilancia protocolizada de nuestro estudio mostró que la natremia preoperatoria se mantuvo dentro de la normalidad; únicamente un 4,9 % de los pacientes debutó con hiponatremia y todos ellos tenían apoplejía hipofisaria, probablemente ligada a insuficiencia suprarrenal, confirmando la recomendación del consenso de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición y de la Sociedad Española de Neurocirugía (SEEN-SENEC) de revisar electrolitos (y el eje corticosuprarrenal) ya antes de la cirugía (1). En el posoperatorio inmediato predominó la hipernatremia asociada a DI, objetivándose en casi una cuarta parte de la cohorte a los dos días y dio lugar a uso de

desmopresina en un tercio de los mismos. Esta prevalencia entra dentro del rango descrito en varias fuentes y es muy similar a la proporción de sujetos que precisan tratamiento puntual con desmopresina en las series clásicas (6,8,14). La ausencia de hiponatremia significativa en los que usaron desmopresina respalda la seguridad de nuestro protocolo.

Algo más tardía fue la hiponatremia, detectada en el 18,5 % en una mediana de 6 días. Esta cifra encaja de lleno en la incidencia en la cual se sitúan las cirugías transesfenoidales en la literatura (1) y se incluye en el intervalo de 4-20 % documentado para la SIADH en la primera semana (14,15). El momento de máxima presentación, siete días, y la etiología bifásica, concuerdan con lo descrito por Yuen et al, mientras que la rápida resolución sin secuelas refuerza la idea de que la seguridad de un control analítico prolongado hasta después del alta entre los días cinco y ocho minimiza reingresos y morbilidad (6,14,16).

En nuestra cohorte, la cirugía urgente y la recirugía se confirmaron como predictores independientes de disnatremia. Este hallazgo se ajusta con las publicaciones de referencia (14), donde la reintervención y la tracción sobre el tallo incrementan el riesgo de alteraciones sódicas. Los mismos datos se muestran en el estudio de Yasuda y en el de Sorba, que sitúan la manipulación extensiva y la población más joven, como claves para el desarrollo de DI transitoria. En conjunto, los tres trabajos refuerzan que las condiciones de agresividad (abordaje de urgencia, segunda intervención o resección radical) son factores determinantes a la hora de desencadenar inestabilidad en la ADH (14,17,18).

La presencia de craneofaringioma o quiste de la bolsa de Rathke o de adenoma hipofisario gigante cuadruplicó el riesgo de disnatremia en nuestro análisis, corroborando lo que afirma la literatura acerca de estas lesiones y su mayor asociación tanto con DI precoz como de hiponatremia retardada (14). Sin embargo, en el estudio multivariante no se mantuvo esta asociación, que podríamos explicar por los pocos pacientes de ese grupo. Por su parte, otros autores señalan que un sodio preoperatorio bajo, predispone a hiponatremia severa y reingresos (18,19). En nuestro trabajo no lo pudimos valorar al ser pocos los pacientes con hiponatremia, pero sí observamos una tendencia a mayor riesgo de disnatremia en los que tenían una natremia quirúrgica mejor. Estos matices añaden relevancia a la recomendación del consenso SEEN-SENEC de monitorizar electrolitos cada 6-12 h, y realizar un protocolo de seguimiento estrecho y, en cierta parte, individualizado (1).

Finalmente, en cuanto al estudio hormonal de nuestro análisis, vemos un empleo de hidrocortisona al alta generalizado por la dificultad de reevaluación adecuada del eje corticotropo durante el ingreso, aunque la reevaluación después de 3 meses nos permitió suspenderla en casi un tercio de los pacientes, con lo que el déficit de ACTH quedó en torno al 53%. Esto se sitúa cerca del protocolo italiano (quien administra 20 mg a la totalidad de sus pacientes) (20), y de los miembros europeos de la European Association of Neurosurgical Societies (EANS), donde más de la mitad de los hospitales seguían esta misma pauta (21). Valorando el conjunto de ejes, se observa un aumento claro postquirúrgico de déficits, llegando incluso a triplicar el porcentaje del de corticotropina, lo cual plantea un perfil casi idéntico con el de la serie italiana (20). Sin embargo, nuestro 20% de recuperación contrasta con la ausencia mostrada por esta, y se aproxima al 9% demostrado por el estudio alemán (20,22)

En el eje tiroideo, observamos ese aumento comentado, junto con una escasa recuperación posterior, que se ajusta de forma precisa con la literatura mencionada (20,22). De hecho, la evidencia comenta que, pese a las diferencias en la monitorización, la sustitución tiroidea se inicia de forma automática en la mayoría de los centros, lo que iguala la evolución clínica de una amplia proporción de pacientes (23). Las gonadotropinas, por el contrario, apenas variaron su porcentaje de insuficiencia, aunque esto sigue coincidiendo con todo lo descrito en la bibliografía a excepción de la serie alemana quien indica una leve mejoría (22).

8. CONCLUSIONES

1. La amplia mayoría de tumores selares intervenidos en nuestra muestra fueron macroadenomas hipofisarios no funcionantes con extensión supraselar, y casi la mitad invadían senos cavernosos.
2. La evaluación hormonal y de electrolitos prequirúrgica en los pacientes intervenidos de cirugía hipofisaria fue generalizada, tal y como recomiendan las guías de práctica clínica.
3. En más de un tercio de los pacientes se desarrolló alguna disnatremia tras la cirugía hipotálamo-hipofisaria.
4. Los pacientes intervenidos de cirugía de la región selar de manera urgente y aquellos que precisaron de una reintervención por complicaciones, presentaron un incremento significativo e independiente de aparición de disnatremia.
5. La aplicación del protocolo consensuado de seguimiento periquirúrgico de la región hipofisaria fue seguro al no objetivarse efectos secundarios del tratamiento con desmopresina.

6. El déficit hormonal más frecuente que se desarrolló tras la cirugía de tumores selares fue el déficit de ACTH, seguido del déficit de TSH.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Araujo-Castro M, Rodríguez-Berrocal V, Dios E, Serramito R, Biagetti B, Bernabeu I. Resumen ejecutivo del documento de consenso de expertos de la Sociedad Española de Neurocirugía y de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición sobre: recomendaciones clínicas en el manejo perioperatorio de los tumores hipofisarios. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2023;70(9):592-608.
2. Melmed S. Pituitary-Tumor Endocrinopathies. *N Engl J Med.* 2020;382(10):937-50.
3. Daly AF, Beckers A. The Epidemiology of Pituitary Adenomas. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2020;49(3):347-55.
4. Chanson P, Raverot G, Castinetti F, Cortet-Rudelli C, Galland F, Salenave S. Management of clinically non-functioning pituitary adenoma. *Ann Endocrinol.* 2015;76(3):239-47.
5. Lara-Velazquez M, Mehkri Y, Panther E, Hernandez J, Rao D, Fiester P, et al. Current Advances in the Management of Adult Craniopharyngiomas. *Curr Oncol.* 2022;29(3):1645-71.
6. Woodmansee WW, Carmichael J, Kelly D, Katznelson L. American Association of Clinical Endocrinologists And American College of Endocrinology Disease State Clinical Review: Postoperative Management Following Pituitary Surgery. *Endocr Pract.* 2015;21(7):832-8.
7. Rouf S, Berrabeh S, Zarraa L, Latrech HI. Knosp and revised Knosp classifications predict non-functioning pituitary adenoma outcomes: a single tertiary center experience. *J Med Life.* 2024;17(11):1007-11.
8. Lamas C, Del Pozo C, Villabona C. Guía clínica de manejo de la diabetes insípida y del síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética en el postoperatorio de la cirugía hipofisaria. *Endocrinol Nutr.* 2014;61(4):e15-24.
9. Tritos NA, Miller KK. Diagnosis and Management of Pituitary Adenomas: A Review. *JAMA.* 2023;329(16):1386.

10. Jane JA, Catalino MP, Laws Jr ER, Feingold KR, Ahmed SF, Anawalt B, et al. Surgical treatment of pituitary adenomas. Endotext [Internet]. South Darmouth (MA). MDtext.com. 2022.
11. Civantos S, Montaña J, López R, Díaz P, Guijarro G, Gómez JC, et al. Revisión casuística en el hospital universitario de Getafe de pacientes con patología hipofisaria adenomatosa intervenidos quirúrgicamente. Endocrinol Nutr. 2010;57(7):306-10.
12. Muthukumar N. Pituitary Apoplexy: A Comprehensive Review. Neurol India. 2020;68(7):72.
13. Zhang X, Yang F, Han N. Recurrence Rate and Exploration of Clinical Factors after Pituitary Adenoma Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis based on Computer Artificial Intelligence System. Comput Intell Neurosci. 2022;2022:1-10.
14. Yuen KCJ, Ajmal A, Correa R, Little AS. Sodium Perturbations After Pituitary Surgery. Neurosurg Clin N Am. 2019;30(4):515-24.
15. Zogheri A, Di Mambro A, Mannelli M, Serio M, Forti G, Peri A. Hyponatremia and pituitary adenoma: Think twice about the etiopathogenesis. J Endocrinol Invest. 2006;29(8):750-3.
16. Filippella M, Cappabianca P, Cavallo LM, Faggiano A, Lombardi G, De Divitiis E, et al. Very delayed hyponatremia after surgery and radiotherapy for a pituitary macroadenoma. J Endocrinol Invest. 2002;25(2):163-8.
17. Yasuda ME, Renedo D, Sosa S, Danilowicz K, Recalde R, Zaninovich R, et al. Risk Factors Related to Transient Diabetes Insipidus Development Following Transsphenoidal Pituitary Adenoma Resection: A Multicentric Study. World Neurosurg. 2023;175:e636-43.
18. Sorba EL, Staartjes VE, Voglis S, Tosic L, Brandi G, Tschopp O, et al. Diabetes insipidus and syndrome of inappropriate antidiuresis (SIADH) after pituitary surgery: incidence and risk factors. Neurosurg Rev. 2021;44(3):1503-11.
19. Snyder MH, Rodrigues RD, Mejia J, Sharma V, Kanter M, Wu JK, et al. Postoperative Hyponatremia After Endoscopic Endonasal Resection of Pituitary Adenomas: Historical Complication Rates and Risk Factors. World Neurosurg. 2024;190:e223-9.

20. De Alcubierre D, Puliani G, Cozzolino A, Hasenmajer V, Minnetti M, Sada V, et al. Pituitary adenoma consistency affects postoperative hormone function: a retrospective study. *BMC Endocr Disord*. 2023;23(1):92.
21. Netuka D, Grotenhuis A, Foroglou N, Zenga F, Froehlich S, Ringel F, et al. Endocrinological aspects of pituitary adenoma surgery in Europe. *Sci Rep*. 2022;12(1):6529.
22. Butenschoen VM, Von Werder A, Bette S, Schmette V, Schwendinger N, Meyer B, et al. Transsphenoidal pituitary adenoma resection: do early post-operative cortisol levels predict permanent long-term hypocortisolism? *Neurosurg Rev*. 2022;45(2):1353-62.
23. Wichers-Rother M, Hoven S, Kristof R, Bliesener N, Stoffel-Wagner B. Non-Functioning Pituitary Adenomas: Endocrinological and Clinical Outcome after Transsphenoidal and Transcranial Surgery. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2004;112(06):323-7.

ANEXOS

ÍNDICE DE SIGLAS Y ABREVIATURAS

A

ADH: Hormona antidiurética
(Antidiuretic Hormone)

ACTH: Hormona adrenocorticotropa
(Adrenocorticotropic Hormone)

D

DI: Diabetes Insípida

DE: Desviación estándar

E

EANS: European Association of
Neurosurgical Societies

F

FSH: Hormona folículoestimulante
(Follicle-Stimulating Hormone)

G

GH: Hormona de crecimiento (Growth
Hormone)

H

HCUV: Hospital Clínico Universitario de
Valladolid

I

IC: Intervalo de confianza

IMC: Índice de masa corporal

L

LH: Hormona luteinizante (Luteinizing
Hormone)

LCR: Líquido cefalorraquídeo

O

OR: Odds Ratio

OsmU: Osmolaridad Urinaria

R

RIQ: Rango Intercuartílico

RM/RMN: Resonancia Magnética
Nuclear

S

SD: Desviación Estándar (Standard
Deviation)

SEEN: Sociedad Española de
Endocrinología y Nutrición

SENEC: Sociedad Española de
Neurocirugía

SIADH: Síndrome de Secreción
Inadecuada de ADH

T

TSH: Hormona estimulante del tiroides
(Thyroid-Stimulating Hormone)

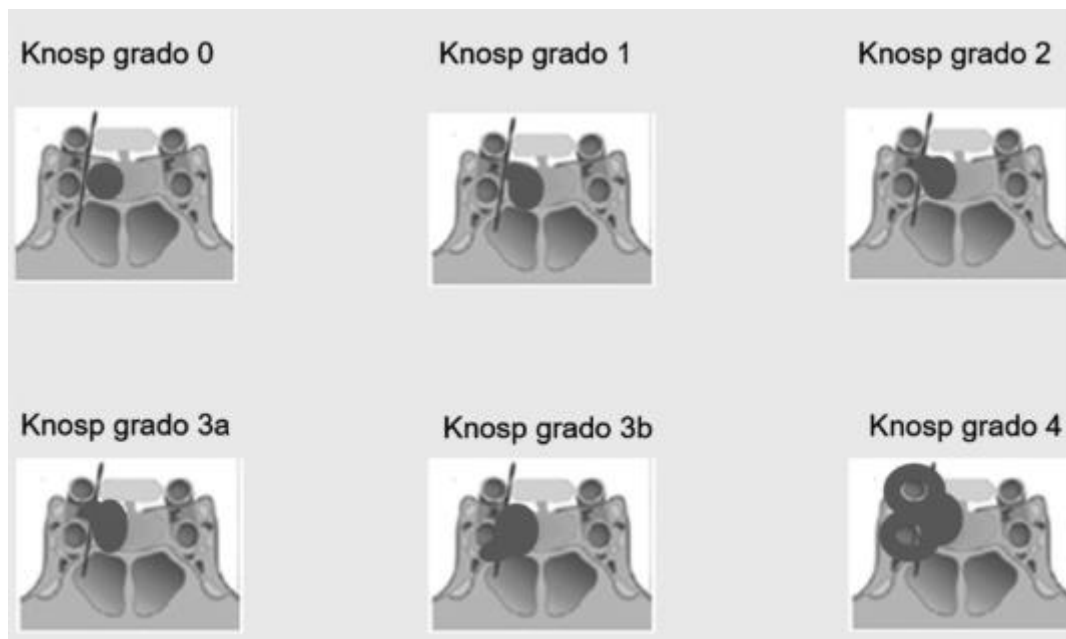
T4L: Tiroxina libre

ANEXO II:

GRADOS KNOSP

La invasión del seno cavernoso se clasifica según los grados Knosp:

- 0: Adenoma hipofisario contenido entre los márgenes mediales de la arteria carótida supracavernosa e intracavernosa.
- 1: Adenoma hipofisario se extiende más allá de los márgenes mediales, sin superar la línea intercarotídea.
- 2: Adenoma hipofisario se extiende al espacio entre la tangente lateral y la línea intercarotídea.
- 3A: Adenoma hipofisario invade el seno cavernoso superior, se extiende más allá de la línea tangencial, y además lo hace por encima de la arteria carótida intracavernosa.
- 3B: Adenoma hipofisario expande dentro del seno cavernoso inferior, con una extensión lateral que discurre por debajo de la arteria carótida intracavernosa.
- 4: Adenoma hipofisario engloba totalmente la porción cavernosa de la arteria carótida, ocupando por completo el seno cavernoso.



ANEXO III

PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO DURANTE INGRESO DE ENDOCRINOLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA



PROTOCOLO DURANTE EL INGRESO DE CIRUGÍA HIPOFISARIA

1. Evaluación prequirúrgica

- Remitir a Consulta o solicitar Interconsulta a Endocrinología (si hospitalización) para valorar función hipofisaria y descartar funcionalidad tumoral.

2. Protocolo del día de la intervención y durante el ingreso hospitalario

- Mantener tratamiento hormonal al ingreso.
- Al ingreso, solicitar **Interconsulta a Endocrinología**. Para valoración urgente se puede llamar al / .
- Pauta de corticoterapia:
 - *Actocortina* 100 mg antes del acto quirúrgico.
 - *Actocortina* 50 mg cada 6 horas el día de la intervención (REA).
 - Día 1 post-Cx: *Hidroaltesona* 20 – 20 – 0 mg.
 - Día 2 post-Cx: *Hidroaltesona* 20 – 10 – 0 mg.
 - Día 3 post-Cx: *Hidroaltesona* 10 – 10 – 0 mg (mantener con esta dosis, hasta valoración por Endocrinología).
- Control estricto de diuresis - balance hídrico durante todo el ingreso:
 - Si el paciente no tiene libre acceso al agua (bajo nivel de consciencia, intolerancia oral, inadecuada percepción de la sed): mantener sueroterapia mínima de 1000 ml/24h de suero glucosalino (según resto de entradas).
 - *Desmopresina* 1 mcg subcutáneo si diuresis en 8 horas > 1500 ml.
 - En caso de hipernatremia – hiperosmolalidad (alta sospecha de diabetes insípida, más frecuente en pacientes sin libre acceso al agua – adipsia), administrar 1 mcg de *desmopresina* y dejar sueroterapia de mantenimiento (SG 5% 2000/24 h), con posterior control estricto de balance y administración de *desmopresina* 1 mcg si diuresis en horas > 1500 ml en 8 horas. Control de natremia en 6-8 horas.
 - Solo se valorará mantener una dosis fija de *desmopresina* oral al alta.

- Control analítico durante el ingreso:
 - Bioquímica básica con iones y osmolalidad diaria en sangre durante la primera semana.
 - 24 horas antes del alta: bioquímica básica con iones y osmolalidad. TSH, T4L, cortisol, ACTH.
- Antes del alta: avisar a Endocrinología para confirmar tratamiento hormonal y programar revisión en consulta. Llamar al / .

ANEXO IV

VARIABLES A ESTUDIO

Variables sociodemográficas

- Fecha de nacimiento
- Edad (años): calculada a partir de la fecha de nacimiento y fecha de la cirugía
- Sexo (hombre/mujer)

Variables antropométricas

- Peso (en kg)
- Talla (en cm)
- IMC (en kg/m²): calculado a partir de peso/(talla en m)²

Variables relacionadas con la evaluación prequirúrgica

- Clínica de presentación inicial (compresiva/exceso hormonal/déficit hormonal/incidentaloma)
- Recirugía (si/no): si el paciente ha sido intervenido previamente y esta es una recirugía
- Apoplejía hipofisaria previa (si/no)
- Extensión radiológica pre-cirugía (no extensión/supraselar/seno cavernoso/ambas)
- Grado Knosp pre-cirugía (0/1/2/3a/3b/4)
- Diámetro transversal pre-cirugía (en mm)
- Diámetro antero-posterior pre-cirugía (en mm)
- Diámetro cráneo-caudal pre-cirugía (en mm)
- Funcionalidad pre-cirugía (no funcionante/prolactina/GH/ACTH/TSH/mixto/no estudiado)
- Déficit ACTH pre-cirugía (si/no/no estudiado/no valorable)
- Cortisol basal prequirúrgico
- Déficit TSH pre-cirugía (si/no/no estudiado)
- Déficit gonadotropinas pre-cirugía (si/no/no estudiado)
- Diabetes insípida pre-cirugía (si/no/no estudiado)

Variables relacionadas con la cirugía

- Fecha de la cirugía
- Fecha de ingreso
- Fecha del alta
- Estancia hospitalaria (en días): calculada a partir de la fecha de ingreso y la fecha del alta.

- Abordaje quirúrgico (endoscopia/transnasal/craneotomía)
- Diagnóstico anatomopatológico (adenoma hipofisario/craneofaringioma/otros)
- Inmunohistoquímica (si/no): si se ha realizado la inmunohistoquímica
- Positividad inmunohistoquímica (GH/FSH/LH/Prolactina/ACTH/TSH/negativa)
- Porcentaje ki67 (en %)

Variables relacionadas con la evolución de las natremias y su estudio

- Sodio sérico prequirúrgico, a las 24h, 48h, 72h, 7 días y al mes (en mmol/l)
- Osmolalidad prequirúrgica, a las 24h, 48h, 72h, 7 días y al mes (en mOsm/kg): medida o calculada a partir de la fórmula (sodio en mmol/l x 2) + (glucosa en mg/dl / 18) + (urea en mg/dl / 6)
- Glucosa prequirúrgica, a las 24h, 48h, 72h, 7 días y al mes (en mg/dl)
- Urea prequirúrgica, a las 24h, 48h, 72h, 7 días y al mes (en mg/dl)
- Sodio urinario durante el ingreso y al mes (en mmol/l)
- Potasio urinario durante el ingreso y al mes (en mmol/l)
- Osmolalidad urinaria durante ingreso y al mes (en mOsm/kg)
- Hipernatremia postquirúrgica (si/no): si natremia tras cirugía > 145 mmol/l
- Fecha aparición de hipernatremia
- Tiempo aparición de hipernatremia: calculada a partir de la fecha de la cirugía y la fecha de aparición de hipernatremia.
- Hipernatremia máxima: cifra de natremia máxima si aparición de hipernatremia
- Fecha hipernatremia máxima
- Tiempo aparición de hipernatremia máxima: calculada a partir de la fecha de la cirugía y la fecha de hipernatremia máxima.
- Hiponatremia postquirúrgica (si/no): si natremia tras cirugía < 135 mmol/l
- Fecha aparición de hiponatremia
- Tiempo aparición de hiponatremia: calculada a partir de la fecha de la cirugía y la fecha de aparición de hiponatremia.
- Hiponatremia mínima: cifra de natremia mínima si aparición de hiponatremia
- Fecha hiponatremia mínima
- Tiempo aparición de hiponatremia mínima: calculada a partir de la fecha de la cirugía y la fecha de hipernatremia mínima.

Variables relacionadas con el tratamiento durante el ingreso:

- Cantidad de sueroterapia isotónica al día las primeras 24-48h tras cirugía (en ml)
- Cantidad de sueroterapia hipotónica al día las primeras 24-48h tras cirugía (en ml)
- Administración de otro tipo de sueroterapia durante el ingreso (si/no)

- Tipo de otra sueroterapia durante el ingreso (suero isotónico/suero hipotónico)
- Otros tratamientos que puedan causar hiponatremia (si/no)
- Administración de hidrocortisona tras la cirugía (si/no)
- Indicación de hidrocortisona al alta (si/no)
- Dosis de hidrocortisona al alta (en mg/día)
- Administración de desmopresina durante el ingreso (si/no/desconocido)
- Indicación de desmopresina al alta (si/no)
- Dosis de desmopresina al alta (en mg/día)

Variables relacionadas con las complicaciones postquirúrgicas y la evaluación de la función hipofisaria

- Reintervención quirúrgica (si/no): si hay una reintervención durante el ingreso hospitalario o por una complicación postquirúrgica
- Complicación nasosinusal postquirúrgica (si/no)
- Hematoma postquirúrgico (si/no)
- Fístula LCR postquirúrgico (si/no)
- Meningitis postquirúrgica (si/no)
- Alteración visual aguda postquirúrgica (si/no)
- Fecha evaluación función hipofisaria durante el ingreso
- Cortisol durante el ingreso (en H8/dl)
- ACTH durante el ingreso (en pg/ml)
- TSH durante el ingreso (en mUI/l)
- T4L durante el ingreso (en ng/dl)
- Prolactina durante el ingreso (en ng/ml)
- Diabetes insípida transitoria postquirúrgica (si/no): si administración de desmopresina durante el ingreso o estudio bioquímico compatible
- Diabetes insípida permanente postquirúrgica (si/no): si persistencia de necesidad de desmopresina a los 3 meses o clínica compatible
- SIADH postquirúrgico (si/no): si estudio bioquímico compatible
- Respuesta trifásica postquirúrgica (si/no): si estudio bioquímico compatible
- Evaluación déficit ACTH durante el ingreso (si/no)
- Déficit ACTH postquirúrgico a los 3 meses (si/no)
- Déficit TSH postquirúrgico a los 3 meses (si/no)
- Déficit gonadotropinas postquirúrgico a los 3 meses (si/no)

EVOLUCIÓN ENDOCRINOLÓGICA
POSTQUIRÚRGICA DE PACIENTES CON PATOLOGÍA
HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIA



AUTOR: CARLOS DÍEZ VILLAMERIEL | TUTORA: DRA. ANA ORTOLÁ BUIGUES

INTRODUCCIÓN

Las disnatremias y los déficits hormonales hipofisarios son las principales complicaciones tras la cirugía de tumores de la región selar. El objetivo de este estudio es analizar la aparición de estas complicaciones endocrinológicas postquirúrgicas.

OBJETIVOS

- **PRINCIPAL:** Evaluar la prevalencia, evolución, y factores de riesgo asociados al desarrollo de disnatremias y desajustes hormonales.
- **SECUNDARIO:** Descripción de los pacientes candidatos, evaluación del protocolo creado en el HCUV, revisión de la necesidad de tratamiento como hidrocortisona o desmopresina.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio epidemiológico, observacional, descriptivo, analítico, retrospectivo. Se evaluaron **75 pacientes diagnosticados de patología tumoral** de la región selar desde junio de 2017 hasta septiembre de 2024 en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV). Se recogieron variables socio-demográficas, antropométricas, y relacionadas con la masa tumoral, evaluación quirúrgica, función hipofisaria y bioquímica. Los datos se recogieron en una base de datos dentro del programa estadístico SPSS Inc. II, USA)

RESULTADOS

n=75		
Edad (años)	57,1 (DE 15,9)	
Sexo masculino	57,30%	
Diámetro mayor tumoral (mm)	25,5 (DE 13,3)	
Volumen tumoral (mm³)	16,8 (DE 27,8)	
Extensión radiológica	Supraselar	75,30%
	Invasión senos cavernosos	48,10%
	Ambas	34%
Tipo de tumor	Adenoma hipofisario	93,80%
	Craneofaringioma	3,70%
	Otros	2,47%
Técnica quirúrgica	Transesfenoidal	95,10%
	Craneotomía	4,90%
Cirugía urgente	9,90%	

Figura 1: Variables sociodemográficas, características tumorales y de la intervención.

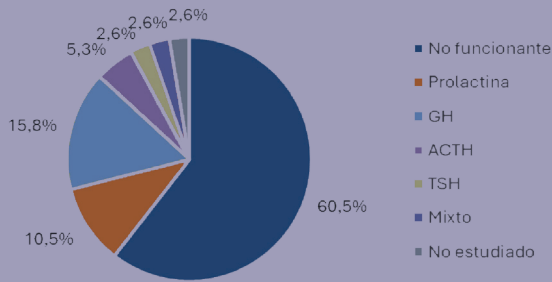


Figura 2: Funcionalidad prequirúrgica. Nota: GH (Hormona de crecimiento); ACTH (Hormona adrenocorticotropa); TSH.

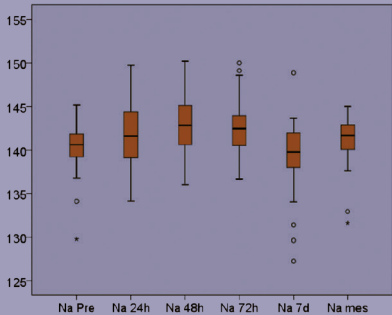


Figura 3: Evolución de la natremia de los pacientes sometidos a la operación

	N (%)	Valor máximo	Tiempo hasta aparición (días)
Hipernatremia	20 (24,7)	149 (DE 3)	2 [RIQ 1-3]
Hiponatremia	15 (18,5)	128,3 (DE 4,9)	6 [RIQ 1-9]

Figura 4: Presentación de disnatremias en el postoperatorio y valores de natremia. Nota: DE (Desviación Estándar); RIQ (Rango Intercuartílico).

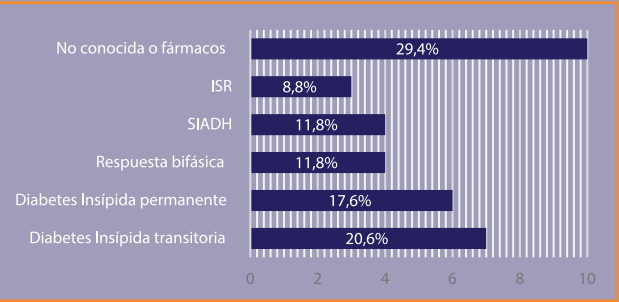


Figura 5: Etiología de las disnatremias. Nota: ISR (Insuficiencia suprarrenal); SIADH (Síndrome de secreción inadecuada de ADH).

	B	Odds Ratio	IC 95%	P-valor
Sexo	-0,24	0,78	0,25-2,4	0,67
Edad	0,006	1,01	0,97-1,04	0,75
Cirugía Urgente	1,98	7,29	1,16-45,68	0,03
Diámetro anteroposterior	0,02	1,03	0,97-1,08	0,33
Craneofaringioma gigante	1,19	3,29	0,46-23,55	0,24
Recirugía en el ingreso	2,93	18,80	1,73-204,34	0,02

Figura 6: Tabla de regresión logística multivariable de riesgo independiente de desarrollo de disnatremias.

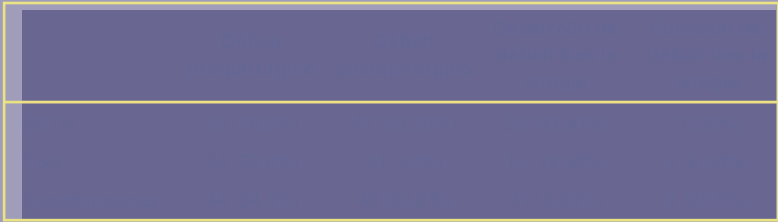


Figura 7: Evolución de función hipofisaria hormonal. Nota: ACTH (Hormona adrenocorticotropa); TSH (Hormona estimulante del tiroides)

BIBLIOGRAFÍA



CONCLUSIONES

Las disnatremias aparecieron en más de un tercio de los pacientes tras la cirugía hipotálamo-hipofisaria y hubo un incremento significativo en los intervenidos de manera urgente y aquellos que precisaron una recirugía durante el ingreso.