



ARTÍCULO ESPECIAL

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[☆]



Marta Araujo-Castro^a, Víctor Rodríguez-Berrocal^b, Elena Dios^c,
Ramon Serramito^d, Betina Biagetti^e e Ignacio Bernabeu^{f,*}

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

^b Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Universidad de Alcalá, Madrid, España

^c 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

^d Servicio de Neurocirugía, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Instituto de Investigación Sanitaria, Santiago de Compostela, A Coruña, España

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

^f Servicio de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España

Recibido el 19 de abril de 2023; aceptado el 28 de junio de 2023

Disponible en Internet el 29 de agosto de 2023

PALABRAS CLAVE

Tumor hipofisario;
PITNET;
Cirugía
transesfenoidal;
Acromegalia;

Resumen Los tumores hipofisarios (TH) suponen el 15% de los tumores intracraneales, y afectan del 10,7 al 14,4% de la población, si bien la incidencia de los 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

[☆] La versión íntegra del documento puede consultarse en línea en: <https://www.seen.es/portal/areas-conocimiento/neuroendocrinologia/documentos/consensos-guias/recomendaciones-manejo-perioperatorio-tumores-hipofisarios>

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ignacio.bernabeu.moron@sergas.es (I. Bernabeu).

Enfermedad de Cushing;
Adenoma hipofisario no funcionante;
Diabetes insípida;
Hiponatremia;
Déficit de vasopresina;
SIADH

KEYWORDS

Pituitary tumor;
PITNET;
Transsphenoidal surgery;
Acromegaly;
Cushing's disease;
Non-functioning pituitary tumor;
Diabetes insipidus;
Hyponatremia;
Vasopressin deficiency;
SIADH

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.

© 2023 Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición y Sociedad Española de Diabetes y Sociedad Española de Neurocirugía. Publicado por Elsevier Spain en nombre de Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición y Sociedad Española de Diabetes y Sociedad Española de Neurocirugía. Todos los derechos reservados.

Executive summary of the expert consensus document from the Spanish Society of Neurosurgery and the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition: Clinical recommendations on the perioperative management of pituitary tumors

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.

© 2023 Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición y Sociedad Española de Diabetes and Sociedad Española de Neurocirugía. Published by Elsevier Spain on behalf of Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición y Sociedad Española de Diabetes and Sociedad Española de Neurocirugía. All rights reserved.

Introducción

Los tumores hipofisarios (TH) suponen el 15% de los tumores intracraneales. Se detectan incidentalmente entre el 10,7 y el 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 indolente³, aunque ocasionalmente pueden mostrar un carácter agresivo causando una morbilidad significativa⁴. 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^{1,5,6}.

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 quirúrgica⁷.

Hasta la actualidad, no se ha publicado ningún documento de consenso europeo⁸ sobre el manejo perioperatorio de los pacientes con TH. El Área de Neuroendocrinología de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), ha constituido un grupo de endocrinólogos y neurocirujanos

expertos en esta enfermedad con el fin de elaborar un documento de consenso multidisciplinar sobre el manejo perquirúrgico de los pacientes con TH.

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.).

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 con deseo gestacional a corto plazo⁹.

Las indicaciones quirúrgicas de los TH y de otras lesiones del área selar y paraselar^{10,11} se resumen en la [tabla 1](#).

Manejo prequirúrgico de los tumores hipofisarios

Tratamiento médico prequirúrgico de la hipersecreción hormonal

Acromegalia. El tratamiento prequirúrgico con análogos de la somatostatina de primera generación (ASS-1G) durante

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

- TH funcionantes distintos a prolactinomas: acromegalia¹², TSHoma⁵², enfermedad de Cushing⁵³, gonadotropinomas
- Prolactinomas resistentes al tratamiento médico o casos con intolerancia al mismo^{9,54}. Prolactinomas con importante componente quístico y compresión visual asociada o con compromiso visual significativo agudo o rápidamente progresivo
- 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 hipopituitarismo³⁵
- TH no funcionante asintomático > 2 cm o con crecimiento progresivo en pruebas de imagen^{35,55}
- 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 progresivo⁵⁶

Indicaciones de reintervención en los TH

- De carácter urgente:
 - Epistaxis aguda sin respuesta a tratamiento conservador
 - Neumoencéfalo posquirúrgico a tensión
 - Sangrado intracraneal con efecto masa
- Programado:
 - 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 la 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 del TH para facilitar una RT/RC eficaz

Indicaciones de cirugía en otras lesiones del área selar/paraselar

- Craneofaringiomas¹⁰
- Sospecha de metástasis hipofisaria asociada a clínica compresiva¹¹
- Cualquier otra lesión selar asociada a clínica compresiva, cercana o que comprime el quiasma o nervios ópticos y/o con signos de hipopituitarismo

PET: tomografía por emisión de positrones; RC: radiocirugía; RM: resonancia magnética nuclear; RT: radioterapia; TH: tumor hipofisario; TSHoma: tiotropinoma.

3-6 meses está indicado en pacientes con engrosamiento faríngeo severo, apnea del sueño, o insuficiencia cardíaca de alto gasto¹². Además, 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](#).

Enfermedad de Cushing. En la enfermedad de Cushing debe procurarse el control prequirúrgico del hipercortisolismo para minimizar la morbimortalidad quirúrgica^{7,13}. 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) ([tabla 2](#)).

Tumores hipofisarios secretores de hormona estimulante de la tiroides. Previamente a la intervención es conveniente el tratamiento con ASS-1G, generalmente asociados a propranolol, para normalizar la función tiroidea^{14,15} ([tabla 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 hormona estimulante de la tiroides (TSH) y las posibles alteraciones iónicas tal y como se indica en la [tabla 3](#).

Cobertura perioperatoria con glucocorticoides

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)¹⁶ ([tabla 3](#)).

Profilaxis antitrombótica y antibiótica

La enfermedad de Cushing aumenta más de 10 veces la incidencia de eventos tromboembólicos venosos respecto a los pacientes con TH no funcionantes sometidos a cirugía^{17,18}. Por ello, 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 intervención¹⁹ en los pacientes de mayor riesgo: antecedentes de embolia, pruebas de coagulación anormal, hipercortisolismo grave, 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 de forma muy significativa la tasa de infecciones posquirúrgicas²⁰, por lo que se recomienda la administración intravenosa de antibióticos en la inducción anestésica de la cirugía hipofisaria²¹. Además,

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 gasto¹² Si la cirugía se retrasa en exceso Valorar el TH > 1 cm invasivos en los que se prevea resección tumoral incompleta 	<ul style="list-style-type: none"> <i>Octreotida LAR</i>[®]: im, dosis de inicio 20 mg/mes. Dosis máxima: 40 mg/mes <i>Lanreotida Autogel</i>[®]: 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^a: con complicaciones metabólicas, psiquiátricas, infecciosas, cardiovasculares o tromboembólicas potencialmente mortales¹⁹ Si la cirugía se retrasa en exceso¹⁹ 	<ul style="list-style-type: none"> <i>Ketoconazol</i>: 200-1.200 mg/día <i>Metopirona</i>: 500-6.000 mg/día Otras terapias menos frecuentes en prequirúrgico: osilodrostat 4-40 mg/día, levoketoconazol 300-1.200 mg/día, cabergolina 0,5-7 mg/semana, pasireotida 10-30 mg/mes, mifepristona 300-1.200 mg/día, etomidato en contexto UCI
TH secretor de la TSH	<ul style="list-style-type: none"> Casos de hipertiroidismo severo o demora en la cirugía hipofisaria^{14,15,52} 	<ul style="list-style-type: none"> <i>Octreotida LAR</i>[®]: im, dosis de inicio 20 mg/mes. Dosis máxima: 40 mg/mes <i>Lanreotida Autogel</i>[®]: sc, dosis inicio 90 mg/mes. Dosis máxima: 120 mg/mes <i>Propranolol</i>: 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.

^a Si existe la necesidad de una rápida normalización del cortisol, se recomienda el tratamiento con un inhibidor de la esteroidogénesis suprarrenal; osilodrostat y metirapona son los que tienen la acción más rápida y están disponibles por vía oral¹⁹.

en el caso del abordaje endoscópico endonasal²² se recomienda el tratamiento con antibióticos durante las 24-48 h poscirugía²³.

Procedimientos quirúrgicos

Objetivos de la cirugía

Los objetivos de la cirugía en los TH son: 1) la exéresis tumoral, 2) la descompresión de la vía visual y del tejido glandular hipofisario y 3) la remisión de la enfermedad endocrinológica causada por los tumores hiperfuncionantes.

Procedimientos quirúrgicos

El abordaje endoscópico es la técnica más empleada en la actualidad²⁴. El abordaje transcraneal está indicado cuando el TH presenta invasión cerebral, o rodea a los vasos del polígono de Willis o a los nervios ópticos²⁵.

Selección de la vía y técnica quirúrgica

Abordaje transesfenoidal. Tras la adecuada colocación del paciente en la mesa operatoria, se dan 3 fases quirúrgicas: 1) Fase nasal: luxación lateral del cornete medio para exponer el receso esfeno-etmoidal, 2) Fase esfenoidal: apertura de la pared anterior esfenoidal con el objetivo de exponer la silla

turca y las estructuras neurovasculares paraselares y 3) Fase selar: incisión de la duramadre para iniciar la extirpación tumoral.

En los microadenomas se recomienda identificar la seudocápsula que los rodea para realizar su exéresis completa. En los macroadenomas primero se vacía el *core* tumoral, para posteriormente realizar una resección extracapsular del mismo²⁶. Para finalizar, la reconstrucción selar es obligatoria para conferir estanqueidad en el compartimento licuoral cerebral.

Abordaje transcraneal. La opción más empleada es el abordaje frontotemporal (pterional).

Técnicas complementarias intraoperatorias

Navegador. Se recomienda su uso en aquellos casos en los que no hay referencias anatómicas intraoperatorias identificables: en reintervenciones, tumores gigantes que engloban la arteria carótida e infiltran el seno esferoidal, en presencia de anomalías vasculares y en variantes anatómicas en la neumatización del seno esfenoidal^{27,28}.

Doppler intraoperatorio. Será especialmente recomendable su uso en reintervenciones y tumores gigantes, o en caso de invasión del seno cavernoso con distorsión de la anatomía quirúrgica.

Resonancia magnética intraoperatoria. Su beneficio deriva fundamentalmente de la detección de remanentes

Tabla 3 Tratamiento prequirúrgico de los déficits hormonales

Condición clínica	Indicaciones	Pautas de tratamiento
Administración de glucocorticoides profilácticos o por déficit de la 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^a • 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^x • Cortisol sérico 8-9 am ≥ 9 µg/dl en entornos estrechamente monitorizados^{57,58} • En casos de adenomectomía selectiva transesfenoidal 	<ul style="list-style-type: none"> • Profiláctico (protocolo de Inder et al.⁵⁹) • Dosis ajustadas y pauta de tratamiento corta para reevaluación posquirúrgica precoz⁵⁹: <p><i>Hidrocortisona:</i></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 • días 3-5: reevaluar cortisol basal <p><i>Dexametasona:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • día 0 (cirugía): 4 mg iv de inducción • día 1: 2 mg iv/vo a las 8 am • día 3: 0,5 mg iv/vo a las 8 am y suspender • días 3-5: reevaluar cortisol basal
Déficit de la TSH	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotiroidismo secundario o primario 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Levotiroxina:</i> 1,4 a 1,7 µg/kg/día • Dosis más bajas en ancianos, cardiopatas y en hipotiroidismos severos de larga evolución⁶⁰ • Siempre con corrección previa del déficit de ACTH si este existe
Déficit de la ADH	<ul style="list-style-type: none"> • Infrecuente en TH, frecuente en lesiones con extensión supraselar: craneofaringiomas y metástasis hipofisarias⁶¹ 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Desmopresina vo</i>, sublingual, intranasal o iv (equivalencias: 200 µg vo = 120 µg sublingual = 10 mg intranasal = 1 µg iv)
Déficit de GH Déficit de la FSH/LH	<ul style="list-style-type: none"> • No se recomienda tratamiento • Valorar tratamiento si la cirugía se va a demorar de forma significativa y es un paciente sintomático 	<ul style="list-style-type: none"> • No se recomienda tratamiento • Varones: <i>Testosterona im</i>; undecanoato de testosterona (1.000 mg/cada 10-14 semanas); cipionato de testosterona (100-250 mg/cada 2-4 semanas). Testosterona transdérmica: gel de testosterona (50 mg/día) • Mujeres: <i>Estrógenos</i> 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.

^a 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)⁶².

tumorales intraselares que hubieran podido pasar inadvertidos durante la intervención. Actualmente la resonancia magnética (RM) intraoperatoria está implantada en pocos centros, y su uso por lo tanto no está generalizado²⁹.

Complicaciones intraoperatorias

Centrándonos en el abordaje transesfenoidal, las principales complicaciones y su repercusión se detallan en la [tabla 4](#).

Informe del acto quirúrgico

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.

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 futuro³⁰.

Control posquirúrgico

En la fase posquirúrgica tenemos 2 etapas bien diferenciadas, la primera engloba el día de la intervención y las primeras 24h, y la segunda se corresponde con el ingreso del paciente en planta.

Tabla 4 Complicaciones intraoperatorias

	Complicación	Consecuencia/tratamiento
<i>Abordaje transesfenoidal</i>		
Fase nasal	Pérdida soporte estructural nasal (más frecuente en abordajes extendidos) ⁶³ Lesión arteria esfenopalatina o arteria septal posterior Perforación septal y/o mucosa	Deformidad nasal Epistaxis. Requiere cauterización u oclusión con clips vasculares ⁶⁴ Formación costras, sequedad nasal, hemorragias/epistaxis
Fase esfenoidal	Lesión de arteria carótida (incidencia del 0,2-0,4%) Apertura accidental de la base craneal en la remoción de septos intraesfenoidales Lesión nervio vidiano	Complicación neurológica grave ⁶⁵ Estabilización del paciente por parte de anestesia Requiere tratamiento local inmediato: empaçado, sellado, clipaje ⁶⁶ Requiere valoración urgente endovascular: embolización, cierre arterial o reconstrucción Fístula de LCR intraoperatoria, requiere reparación mediante colgajo nasoseptal
Fase sellar	Lesión de nervios craneales ⁶⁷ Fístulas de LCR intraoperatorias Lesión hipófisis anterior o posterior, quiasma, hipotálamo Hemostasia dificultosa con sangrado en lesiones invasivas	Disestesias en el velo del paladar ipsilateral, sequedad nasal y ocular Paresia o parálisis: • Fístulas de bajo flujo: reconstrucción con sustitutos duros + fascia lata/grasa • Fístulas de alto flujo: reconstrucción con colgajo nasoseptal ⁶⁸ Hipopituitarismo, déficit visual, síndrome hipotalámico
<i>Abordaje transcraneal</i>		
<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.		

Día de intervención y primeras 24 h en la unidad de reanimación anestésica

El manejo en el pre- y posoperatorio inmediato se describe en la [tabla 6](#).

Ingreso en la planta de hospitalización

En general, el paciente puede pasar a planta en las 12-24 h posteriores a la intervención. En planta se controlarán las constantes habitualmente cada 8 h incluido el balance hídrico. La vía venosa, la fluidoterapia y la sonda vesical se podrán retirar a las 24-36 h. El ionograma con sodio, y la osmolalidad en plasma y en orina junto con la densidad urinaria se pueden espaciar a cada 12-24 h según la situación clínica y los balances hídricos. A las 48-72 h 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 exploraciones³¹⁻³³ ([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^{31,34}. El manejo en la planta de hospitalización se resume en la [tabla 7](#).

Complicaciones neuroquirúrgicas posoperatorias

Las principales complicaciones en el posoperatorio inmediato y su manejo se describen en la [tabla 8](#).

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 casos³⁵. 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.

Tabla 5 Contenido del informe tras la cirugía de tumor hipofisario

Tipo de abordaje		
<ul style="list-style-type: none"> ● <i>Transesfenoidal</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ Endonasal endoscópico ○ Microscópico ● <i>Transcraneal</i> 	Descripción: <ul style="list-style-type: none"> ● Sellar ● Expandido <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Transtuberculum/planum</i> ○ Transcavernoso ○ Transclival 	Observaciones
Técnica quirúrgica		
<i>Fase nasal</i>		
Estructuras reseccadas	<ul style="list-style-type: none"> ● <i>Cornete medio (uni/bilateral)</i> ● <i>Etmoidectomía parcial/completa (uni/bilateral)</i> ● <i>Tabique post/anterior (perforaciones)</i> 	
<i>Fase intraselar</i>		
Grado de resección:	<ul style="list-style-type: none"> ■ Intracapsular ■ Extracapsular 	Sangrado arterial:
■ Total		■ Sí
■ Parcial		■ No
■ Resto tumoral intencional		Sangrado venoso:
Localización	<i>Destechamiento art. carótida (dcha./izq.):</i> <ul style="list-style-type: none"> ■ Sí ■ No 	■ Sí
Justificación:	<i>Apertura del diafragma selar:</i> <ul style="list-style-type: none"> ■ Sí ■ No 	■ No
■ Salida LCR		
■ Lesión nerviosa		
Descripción del tumor hipofisario	Consistencia Vascularización Invasión seno cavernoso izquierdo: Sí. No Invasión seno cavernoso derecho: Sí. No Glándula normal: Sí. No Plano de clivaje <ul style="list-style-type: none"> ■ Glándula ■ Estructuras vecinas 	
<i>Fase intra-aracnoidea^a</i>		
Planos de disección		
Adherencia a estructuras		
Relación con el III ventrículo		
Reconstrucción cierre		
<ul style="list-style-type: none"> ● Colgajo libre ● Colgajo pediculado ● Materiales sintéticos ● Materiales autólogos 	<ul style="list-style-type: none"> ● Mucosa cornete medio ● Nasoseptal (dcho./izq.), pared lateral ● Cornete inferior (dcho./izq.) ● Grasa ● Fascia lata 	<ul style="list-style-type: none"> ● Parche dural ● Sellador ● Sonda ● Taponamiento nasal
Eventos sistémicos		
<ul style="list-style-type: none"> ● Reacciones alérgicas ● Dificultad vía aérea ● Inestabilidad cardiorrespiratoria ● Vagal hiperactividad vagal 		
LCR: líquido cefalorraquídeo.		
^a En caso de adenoma con invasión aracnoidea o craneofaringiomas.		

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 hipotálamo-hipófiso-adrenal (HHA). Un valor de cortisol matutino a las

72 h 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 suprarrenal³⁶. En el periodo posoperatorio ni el estímulo con ACTH (Synacthen®), ni la

Tabla 6 Día de intervención y primeras 24 h en la unidad de reanimación anestésica

Preoperatorio e intraoperatorio	<ul style="list-style-type: none"> • Revisión de tratamientos previos (antihipertensivos, antianginosos, antiarrítmicos, broncodilatadores, etc.) que se administrarán según protocolos generales de cirugía intracraneal⁶⁹ • 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 2 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 intracraneal⁷⁰ • 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
Poscirugía	<p><i>Traslado del paciente a la UCI en el caso de³⁴:</i></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 <p><i>Controles (primeras 2-24 h posquirúrgicas):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Horario: constantes (FC, PA, T²), diuresis y balance hídrico • Cada 6-12 h: sodio y osmolalidad plasmática y urinaria, densidad urinaria • Cada 24 h (primeras 72 h): cortisol plasmático basal

AINE: antiinflamatorio no esteroideo; DM2: diabetes mellitus tipo 2; FC: frecuencia cardíaca; PA: presión arterial; REA: unidad de reanimación anestésica; SAHS: síndrome de apnea del sueño; T²: temperatura; UCI: unidad de cuidados intensivos.

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. Tras la cirugía, se recomienda iniciar tratamiento con levotiroxina si las cifras de T4L disminuyen un 20% o si aparecen síntomas³⁵.

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.

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

Hiponatremia. 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 suelen ser leves. Sin embargo, la hiponatremia moderada-grave (sodio < 120 mmol/l o descenso de la natremia superior a 10 mmol/l en 48 h), es la causa más frecuente de nueva hospitalización tras cirugía. 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 administración de solución salina hipertónica al 3% (SSH3%) debe reservarse para la hiponatremia moderada o grave (< 125 mmol/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 min con el objetivo de incrementar el sodio plasmático no más de 8 mmol/ en 24 h para reducir el riesgo de desmielinización osmótica^{35,37,38}.

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, y 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 h tras la cirugía. El diagnóstico de la DI se basa en hallazgos clínicos y de laboratorio ([tabla 10](#)).

El objetivo del tratamiento de la DI es asegurar el mantenimiento de la homeostasis osmótica. Se recomienda que el paciente haga «higiene de líquidos» (que beba según la sed). Si el paciente no es capaz de reponer por vía oral las pérdidas urinarias, se debe mantener la fluidoterapia para adecuar los balances hídricos. El tratamiento farmacológico con desmopresina debe estar condicionado a la presencia del cuadro poliúrico-polidíptico con balances hídricos negativos o con hipernatremia.

Tabla 7 Cronograma del perioperatorio inmediato

	Día intervención	Primeras 12-24 h	Planta día 1	Planta día 2	Planta día 3	Alta
Visita	NC ORL Anestesia Endo ^a	UCI/REA NC Endo ^a	NC Endo ORL ^b	NC Endo ORL ^b	NC Endo ORL ^b	NC Endo ORL ^b
Fluidoterapia Vía periférica/central	Premedicación y tratamiento hormonal si precisa Sí	Sí Sí	Valorar y retirar suerooterapia y vía venosa (24-36 h)			Informe de alta: • NC • Endo • Enfermería
Profilaxis antibiótica	Sí	Sí	Sí	Sí	Suspender tras retirar tapones	
Sonda vesical (SV)	Colocación SV	Sí	Valorar retirar (24-36 h)			
Cuidados y vigilancia neurológica	Sí	Sí	Sí	Sí Valorar retirar tapo- namiento nasal	Sí Valorar retirar tapo- namiento nasal	
Constantes (FC, PA y T ²) Diuresis y balance hídricos	Horarios Horarios	Horarios Horarios	Cada 8 h Cada 8 h	Cada 8 h Cada 24 h	Cada 24 h Cada 24 h	
Sodio/osmolalidad plasmática	Cada 6-12 h	Cada 6-12 h	Cada 12-24 h	Cada 24 h	Cada 24 h	Previo al alta
Sodio/osmolalidad/densidad orina	Cada 6-12 h	Cada 6-12 h	Cada 12-24 h	Cada 24 h	Cada 24 h	
Cortisol plasmático 8 am ^c		Sí	Sí	Sí		
Perfil hormonal Tolerancia oral		Sí	Sí Progresar dieta Sí	Dieta normal Sí	Dieta normal Sí	Dieta normal
Profilaxis TVP (HBPM): solo alto riesgo (Cushing) y no movilización						
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 náuseas/vómitos	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
• Control del dolor	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
• Vigilancia estrecha de síntomas/signos de hipocortisolismo		Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

am: antes de mediodía; Endo: endocrinología; FC: frecuencia cardiaca; HBPM: heparina de bajo peso molecular; NC: neurocirugía; ORL: otorrinolaringólogo; PA: presión arterial; REA: unidad reanimación anestésica; T²: temperatura; TVP: trombosis venosa profunda; UCI: unidad de cuidados intensivos.

^a Recomendable.

^b Opcional, no siempre posible.

^c Paciente sin cobertura de glucocorticoides curva 24-48-72 h.

Tabla 8 Complicaciones posoperatorias precoces, incidencia y manejo^{66,71,72}

Complicaciones	Incidencia	Manejo
Nasosinusales	0,24-4,8%	<ul style="list-style-type: none"> ● Epistaxis significativa: estabilización y taponamiento (2-5 días) o reexploración quirúrgica urgente ● Realizar arteriografía cerebral urgente o angioTC en caso de sospecha de lesión de la ACI
Fístula LCR	1,1-3%	<ul style="list-style-type: none"> ● Valorar tras la retirada del taponamiento: muestra de líquido exudado nasal para determinación de β-traza o β2-transferrina^{73,74} ● Cierre quirúrgico precoz \pm drenaje lumbar (IMC > 25 kg/m² o alto flujo)
Meningitis	0,3-2,1%	Tratamiento fístula, punción lumbar y antibioterapia (vancomicina + cefepime/cefazidima/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%	<ul style="list-style-type: none"> ● 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 y criterios diagnósticos del SIADH

Diagnóstico diferencial de la hiponatremia posquirúrgica			
Sodio en orina	Hipovolémica	Euvolémica	Hipervolémica
< 20 nmol/l	Deshidratación	SIADH con restricción de líquidos	<ul style="list-style-type: none"> ● Aporte excesivo de fluidos ● Insuficiencia cardiaca congestiva ● Cirrosis ● Enfermedad renal crónica ● Sobredosificación de desmopresina
> 40 nmol/l	Insuficiencia suprarrenal Pierde sal cerebral: hiponatremia acompañada de depleción de volumen, natriuresis y una respuesta a la solución salina intravenosa Otros: diuréticos, pierde sal renal	SIADH: entre 3-12 días desde cirugía. Incidencia 4-20% ³⁵ Criterios diagnósticos SIADH ^{38,75,76} : <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 Insuficiencia suprarrenal Hipotiroidismo central Hipopituitarismo	

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

Fuente: adaptado de Garrahy et al.³⁷.

Tabla 10 Definición de diabetes insípida tras cirugía de hipófisis**Definición de DI posquirúrgica****Poliuria hipotónica:**

- ≥ 300 ml/h o > 4 ml/kg/h $\times 2$ h consecutivas (3 h si monitorización estrecha)
- Densidad urinaria < 1.005 u osmolalidad urinaria < 100 mOsm/kg

Y al menos unos de los siguientes criterios:

- Polidipsia excesiva
- Osmolalidad plasmática > 300 mOsm/kg
- Hipernatremia (sodio > 145 mEq/l)

DI: diabetes insípida.

Fuente: adaptado de De Vries et al.⁷⁷.**7-15 días desde la cirugía (revisión en endocrinología y otorrinolaringología)**

- Evaluación basal del eje adrenal: ajuste/retirada de tratamiento y reforzar pautas de actuación en días de enfermedad en pacientes con IA.
- Balance hídrico e ionograma.
- Valoración de posibles complicaciones posquirúrgicas.

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.

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).
- Análítica básica con ionograma, glucosa/HbA1c y en casos de alteraciones hidroelectrolíticas o DI, osmolalidad plasmática, volumen urinario, osmolalidad urinaria y Na^+/K^+ en orina.
- Revisión en neurocirugía: clínica y valoración de la RM posquirúrgica.
- Reevaluación oftalmológica en el caso de defectos previos.
- Revisión de otorrinolaringología según sea preciso.

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 (fig. 1).

Evaluación mediante resonancia magnética inmediata

La RM precoz (24-48 h 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^{39,40}.

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.

Evaluación posquirúrgica y seguimiento

El seguimiento recomendado se resume en la figura 1 e incluye las siguientes visitas³¹.

Tabla 11 Recomendaciones al alta tras la cirugía hipofisaria^{34,75,77-79}**Recomendaciones al alta:**

- Higiene de líquidos: beber solo si se tiene sed
- Restricción de líquidos: 1 l/día durante una 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, rinoliquorrea)
- 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> <ul style="list-style-type: none"> ● Cortisol sérico 8-9 am y ACTH plasmática antes de la toma de GC matinal <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 debe 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> <p>Seguimiento: Determinación en suero de T4L con el objetivo de mantener los niveles en zona media/superior del rango de referencia</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 puede causar una crisis suprarrenal)
Hipogonadismo central	<p>Cribado:</p> <p>LH sérica, FSH, prolactina, testosterona total (en varones), y estradiol (en mujeres premenopáusicas)</p> <p>Confirmación:</p> <p>3 meses poscirugía</p> <ul style="list-style-type: none"> ● En varones: una segunda determinación de testosterona puede ser necesaria, además de SHBG y testosterona biodisponible en casos seleccionados 	<p>Tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Varones: testosterona si no desean fertilidad ● Mujeres: estrógenos si no desean fertilidad. Agregar progestágenos si el paciente tiene un útero intacto <p>Seguimiento:</p> <p>Varones: 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 <i>per se</i>. 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) ● 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 varones
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 	

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 tirotropina; TSH: hormona estimulante de la tiroides.

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 2ª 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

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

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 la GH no se plantea hasta el año poscirugía, una vez constatada estabilidad y correcta suplementación del resto de ejes hipofisarios.

Criterios de control/curación en los tumores hipofisarios

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. Se ha de iniciar tratamiento sustitutivo con hidrocortisona cuando el cortisol sérico se encuentra por debajo de $5,0 \mu\text{g}/\text{dl}$, o los pacientes presenten síntomas de IA (tabla 13).

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)¹⁹ y para el manejo del síndrome post-Cushing.

Acromegalia

Se han propuesto diferentes niveles de GH el primer día tras cirugía⁴¹⁻⁴³, incluso a las 6h⁴⁴, como predictores de remisión. La concentración de IGF-1 a las 6 semanas de la cirugía suele emplearse para evaluar la remisión⁴⁵. Algunos casos con niveles de IGF-1 ligeramente elevados en ese momento pueden terminar normalizando la concentración de IGF-1 en 3-6 meses⁴⁶. Por lo tanto, es especialmente relevante la determinación de GH e IGF-1 basales a partir de las 12 semanas y añadir un test de GH tras sobrecarga oral de

glucosa en los pacientes con niveles de GH $> 1 \mu\text{g}/\text{l}$ ^{12,47,48} (tabla 13).

Prolactinoma

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.

Tirotropinoma

En el caso de curación quirúrgica se corrige el hipertiroidismo central, y la TSH posoperatoria suele ser indetectable o baja semanas o incluso meses⁴⁹. 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.

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. 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 progresión⁵⁰.

Tabla 13 Criterios de control en los tumores hipofisarios funcionantes

	Criterios de curación/controls
Enfermedad de Cushing	<p>La IA transitoria después de la cirugía hipofisaria indica remisión 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"> • Remisión muy probable cortisol basal < 50 nmol/l (1,8-2 µg/dl) • Remisión probable cortisol < 138 nmol/l (5 µg/dl) • Enfermedad persistente probable para valores > 200 nmol/l (7,2 µg/dl) <p>• 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</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 (es decir > 0,4 g/l [si la medición se realiza con métodos ultrasensibles] o > 1 g/l [para métodos menos sensibles]), la medición de GH después de la sobrecarga de glucosa puede proporcionar información importante¹² 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 posterior⁸⁰ • 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 adrenocorticotrópica GC: glucocorticoides; GH: hormono 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: tiotropinoma.

En general la RM para la evaluación de restos se realizará a los 3-6 meses. El siguiente control es anual, y ambas RM sirven como referencia para el seguimiento posterior⁵⁰.

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^{50,51}. 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.

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).

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.

Conflicto de intereses

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

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.

Bibliografía

1. Melmed S. Pituitary-Tumor Endocrinopathies. N Engl J Med. 2020;382:937–50, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1810772>.

2. Daly AF, Beckers A. The Epidemiology of Pituitary Adenomas. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2020;49:347–55, <http://dx.doi.org/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, <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2021.604644>.
4. Seriola S, Doglietto F, Fiorindi A, Biroli A, Mattavelli D, Buffoli B, et al. Pituitary Adenomas and Invasiveness from Anatomic-Surgical Radiological, and Histological Perspectives: A Systematic Literature Review. *Cancers (Basel).* 2019;11:1936, <http://dx.doi.org/10.3390/cancers11121936>.
5. Banskota S, Adamson DC. Pituitary Adenomas: From Diagnosis to Therapeutics. *Biomedicines.* 2021;9:494, <http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines9050494>.
6. Mortini P, Albano L, Barzaghi LR, Losa M. Pituitary Surgery. *Presse Med.* 2021;50:104079, <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2021.104079>.
7. Araujo-Castro M, Pascual-Corrales E, Martínez San Millán J, Rebolleda G, Pian H, Ruz-Caracuel I, et al. Multidisciplinary protocol of preoperative and surgical management of patients with pituitary tumors candidates to pituitary surgery. *Ann Endocrinol (Paris).* 2021;82:20–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ando.2020.11.001>.
8. Májovský M, Grotenhuis A, Foroglou N, Zenga F, Froehlich S, Ringel F, 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.* 2022;45:831–41, <http://dx.doi.org/10.1007/s10143-021-01614-1>.
9. Maiter D, Primeau V. 2012 update in the treatment of prolactinomas. *Ann Endocrinol (Paris).* 2012;73:90–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ando.2012.03.024>.
10. 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;29:1645–71, <http://dx.doi.org/10.3390/curroncol29030138>.
11. Shimon I. Metastatic Spread to the Pituitary. *Neuroendocrinology.* 2020;110:805–8, <http://dx.doi.org/10.1159/000506810>.
12. Katznelson L, Laws ER Jr, Melmed S, Molitch ME, Murad MH, Utz A, et al. Acromegaly: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:3933–51, <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2014-2700>.
13. Tritos NA, Biller BMK. Advances in the Medical Treatment of Cushing Disease. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2020;49:401–12, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2020.05.003>.
14. Beck-Peccoz P, Giavoli C, Lania A. A 2019 update on TSH-secreting pituitary adenomas. *J Endocrinol Invest.* 2019;42:1401–6, <http://dx.doi.org/10.1007/s40618-019-01066-x>.
15. 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.* 2013;2:76–82, <http://dx.doi.org/10.1159/000351007>.
16. Guo X, Zhang D, Pang H, Wang Z, Gao L, Wang Y, 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.* 2022;5:e2242221, <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.42221>.
17. Van Zaane B, Nur E, Squizzato A, Dekkers OM, Twickler MT, Fliers E, et al. Hypercoagulable state in Cushing's syndrome: A systematic review. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:2743–50, <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2009-0290>.
18. Stuijver DJ, van Zaane B, Feelders RA, Debeij J, Cannegieter SC, Hermus AR, et al. Incidence of venous thromboembolism in patients with Cushing's syndrome: A multicenter cohort study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:3525–32, <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2011-1661>.
19. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, Ben-Shlomo A, Bertherat J, Biermasz NR, et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: A guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9:847–75, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00235-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00235-7).
20. Korinek AM, Golmard JL, Elcheick A, Bismuth R, van Effenterre R, Coriat P, et al. Risk factors for neurosurgical site infections after craniotomy: A critical reappraisal of antibiotic prophylaxis on 4,578 patients. *Br J Neurosurg.* 2005;19:155–62, <http://dx.doi.org/10.1080/02688690500145639>.
21. Brown SM, Anand VK, Tabaei A, Schwartz TH. Role of perioperative antibiotics in endoscopic skull base surgery. *Laryngoscope.* 2007;117:1528–32, <http://dx.doi.org/10.1097/MLG.0b013e3180caa177>.
22. 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.* 2019;128:408–14, <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2019.05.082>.
23. Little AS, White WL. Prophylactic antibiotic trends in transsphenoidal surgery for pituitary lesions. *Pituitary.* 2011;14:99–104, <http://dx.doi.org/10.1007/s11102-010-0256-1>.
24. Abraham M. Perioperative management of patients with pituitary tumours. *J neuroanaesth crit care.* 2016;3:211–8, <http://dx.doi.org/10.4103/2348-0548.190066>.
25. Fang CH, Agarwal V, Liu JK, Eloy JA. Overview of Pituitary Surgery. *Otolaryngol Clin North Am.* 2022;55:205–21, <http://dx.doi.org/10.1016/j.otc.2022.01.001>.
26. Buchfelder M, Schläffer SM, Zhao Y. The optimal surgical techniques for pituitary tumors. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2019;33:101299, <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2019.101299>.
27. 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 2:573–8, <http://dx.doi.org/10.4103/2152-7806.95418>.
28. Duque SG, Gorrepati R, Kesavabhotla K, Huang C, Boockvar JA. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery using the BrainLAB® Headband for navigation without rigid fixation. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg.* 2014;75:267–9, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1331383>.
29. Staartjes VE, Togni-Pogliorini 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.* 2021;24:644–56, <http://dx.doi.org/10.1007/s11102-021-01147-2>.
30. Picó A, Aranda-López I, Sesmiolo G, Toldos-González O, Japón MA, Luque RM, 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 [Article in Spanish]. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed).* 2021;68:196–207, <http://dx.doi.org/10.1016/j.endinu.2020.10.004>.
31. Araujo-Castro M, Pascual-Corrales E, Martínez San Millán JS, Rebolleda G, Pian H, Ruz-Caracuel I, et al. Postoperative management of patients with pituitary tumors submitted to pituitary surgery Experience of a Spanish Pituitary Tumor Center of Excellence. *Endocrine.* 2020;69:5–17, <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-020-02247-y>.
32. 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.* 2015;21:832–8, <http://dx.doi.org/10.4158/EP14541.DSCR>.

33. Braun LT, Rubinstein G, Zopp S, Vogel F, Schmid-Tannwald C, Escudero MP, et al. Recurrence after pituitary surgery in adult Cushing's disease: A systematic review on diagnosis and treatment. *Endocrine*. 2020;70:218–31, <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-020-02432-z>.
34. Cote DJ, Luliano SL, Catalino MP, Laws ER. Optimizing pre-, intra-, and postoperative management of patients with sellar pathology undergoing transsphenoidal surgery. *Neurosurg Focus*. 2020;48:E2, <http://dx.doi.org/10.3171/2020.3.FOCUS2043>.
35. Esposito D, Olsson DS, Ragnarsson O, Buchfelder M, Skoglund T, Johannsson G. Non-functioning pituitary adenomas: indications for pituitary surgery and post-surgical management. *Pituitary*. 2019;22:422–34, <http://dx.doi.org/10.1007/s11102-019-00960-0>.
36. Tohti M, Li J, Zhou Y, Hu Y, Yu Z, Ma C. Is perioperative steroid replacement therapy necessary for the pituitary adenomas treated with surgery? A systematic review and meta analysis. *PLoS One*. 2015;10:e0119621, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0119621>.
37. Garrahy A, Sherlock M, Thompson CJ. Management of endocrine disease: Neuroendocrine surveillance and management of neurosurgical patients. *Eur J Endocrinol*. 2017;176:R217–33, <http://dx.doi.org/10.1530/EJE-16-0962>.
38. Barajas Galindo D, Ruiz-Sánchez J, Fernández Martínez A, de la Vega IR, Ferrer García JC, Ropero-Luis G, et al. Consensus document on the management of hyponatraemia of the Acqua Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2023;70 Suppl 1:7–26.
39. Stofko DL, Nickles T, Sun H, Dehdashti AR. The value of immediate postoperative MR imaging following endoscopic endonasal pituitary surgery. *Acta Neurochir (Wien)*. 2014;156:133–40, <http://dx.doi.org/10.1007/s00701-013-1834-6>, discussion 140.
40. Taberner López E, Vano Molina M, Calatayud Gregori J, Jornet Sanz M, Jornet Fayos J, Pastor Del Campo A, et al. Assessment of the extent of pituitary macroadenomas resection in immediate postoperative MRI [Article in English, Spanish]. *Radiologia (Engl Ed)*. 2018;60:64–72, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rx.2017.10.008>.
41. Cardinal T, Rutkowski MJ, Micko A, Shiroishi M, Jason Liu CS, Wrobel B, 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*. 2020;48:E10, <http://dx.doi.org/10.3171/2020.3.FOCUS2080>.
42. Krieger MD, Couldwell WT, Weiss MH. Assessment of long-term remission of acromegaly following surgery. *J Neurosurg*. 2003;98:719–24, <http://dx.doi.org/10.3171/jns.2003.98.4.0719>.
43. Sarkar S, Jacob KS, Pratheesh R, Chacko AG. Transsphenoidal surgery for acromegaly: Predicting remission with early postoperative growth hormone assays. *Acta Neurochir (Wien)*. 2014;156:1379–87, <http://dx.doi.org/10.1007/s00701-014-2098-5>, discussion 1387.
44. Dutta P, Korbonits M, Sachdeva N, Gupta P, Srinivasan A, Devgun JS, et al. Can immediate postoperative random growth hormone levels predict long-term cure in patients with acromegaly? *Neurol India*. 2016;64:252–8, <http://dx.doi.org/10.4103/0028-3886.177622>.
45. Fleseriu M, Biller BMK, Freda PU, Gadelha MR, Giustina A, Katznelson L, et al. A Pituitary Society update to acromegaly management guidelines. *Pituitary*. 2021;24:1–13, <http://dx.doi.org/10.1007/s11102-020-01091-7>.
46. Feelders RA, Bidlingmaier M, Strasburger CJ, Janssen JA, Uitterlinden P, Hoflans LJ, 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*. 2005;90:6480–9, <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2005-0901>.
47. Bernabeu I, Camara R, Marazuela M, Puig Domingo M. Expert document on management of acromegaly [Article in English, Spanish]. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2018;65:428–37, <http://dx.doi.org/10.1016/j.endinu.2018.05.012>.
48. Melmed S, Bronstein MD, Chanson P, Klibanski A, Casanueva FF, Wass JAH, et al. A Consensus Statement on acromegaly therapeutic outcomes. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14:552–61, <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-018-0058-5>.
49. Beck-Peccoz P, Persani L. Thyrotropinomas. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2008;37:123–34, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2007.10.001>, viii–ix.
50. Cortet-Rudelli C, Bonneville JF, Borsion-Chazot F, Clavier L, Coche Dequéant B, Desailly R, et al. Post-surgical management of non-functioning pituitary adenoma. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2015;76:228–38, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ando.2015.04.003>.
51. Fajardo-Montañana C, Villar R, Gómez-Ansón B, Brea B, Mosqueira AJ, Molla E, et al. Recomendaciones sobre el diagnóstico y seguimiento radiológico de los tumores neuroendocrinos hipofisarios. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2021;12, <http://dx.doi.org/10.1016/j.endinu.2021.10.005>.
52. Beck-Peccoz P, Persani L, Mannavola D, Campi I. Pituitary tumours: TSH-secreting adenomas. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2009;23:597–606, <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2009.05.006>.
53. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Murad MH, Newell-Price J, Savage MO, et al. Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100:2807–31, <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2015-1818>.
54. Casanueva FF, Molitch ME, Schlechte JA, Abs R, Bonert V, Bronstein MD, et al. Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006;65:265–73, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2265.2006.02562.x>.
55. Fleseriu M, Bodach ME, Tumialan LM, Bonert V, Oyesiku NM, Patil CG, et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review Evidence-Based Guideline for Pretreatment Endocrine Evaluation of Patients With Nonfunctioning Pituitary Adenomas. *Neurosurgery*. 2016;79:E527–9, <http://dx.doi.org/10.1227/NE.U.0000000000001387>.
56. Vicente A, Lecumberri B, Galvez MA, Grupo de Trabajo de Neuroendocrinología. Clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of pituitary apoplexy [Article in Spanish]. *Endocrinol Nutr*. 2013;60:582.e1–12, <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2013.04.013>.
57. De Tommasi C, Goguen J, Cusimano MD. Transsphenoidal surgery without steroid replacement in patients with morning serum cortisol below 9 mug/dl (250 Nmol/l). *Acta Neurochir (Wien)*. 2012;154:1903–15, <http://dx.doi.org/10.1007/s00701-012-1474-2>.
58. 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;12:6529, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-022-10300-1>.
59. Inder WJ, Hunt PJ. Glucocorticoid replacement in pituitary surgery: guidelines for perioperative assessment and management. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:2745–50, <http://dx.doi.org/10.1210/jcem.87.6.8547>.
60. Jonklaas J. Optimal Thyroid Hormone Replacement. *Endocr Rev*. 2022;43:366–404, <http://dx.doi.org/10.1210/edrev/bnab031>.
61. 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.* 2015;21:668–73, <http://dx.doi.org/10.4158/EP14575.DSCR>.
62. Ortiz-Flores AE, Santacruz E, Jimenez-Mendiguchia L, García-Cano A, Nattero-Chávez L, Escobar-Morreale HF, 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.* 2018;8:e019273, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019273>.
 63. 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.* 2020;10:256–64, <http://dx.doi.org/10.1002/alar.22466>.
 64. Tabaei A, Anand VK, Barron Y, Hiltzik DH, Brown SM, Kacker A, et al. Endoscopic pituitary surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg.* 2009;111:545–54, <http://dx.doi.org/10.3171/2007.12.17635>.
 65. Chin OY, Ghosh R, Fang CH, Baredes S, Liu JK, Eloy JA. Internal carotid artery injury in endoscopic endonasal surgery: A systematic review. *Laryngoscope.* 2016;126:582–90, <http://dx.doi.org/10.1002/lary.25748>.
 66. Sylvester PT, Moran CJ, Derdeyn CP, Cross DT, Dacey RG, Zipfel GJ, et al. Endovascular management of internal carotid artery injuries secondary to endonasal surgery: Case series and review of the literature. *J Neurosurg.* 2016;125:1256–76, <http://dx.doi.org/10.3171/2015.6.JNS142483>.
 67. Fernandez-Miranda JC, Zwagerman NT, Abhinav K, Lieber S, Wang EW, Snyderman CH, et al. Cavernous sinus compartments from the endoscopic endonasal approach: Anatomical considerations and surgical relevance to adenoma surgery. *J Neurosurg.* 2018;129:430–41, <http://dx.doi.org/10.3171/2017.2.JNS162214>.
 68. 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.* 2012;32:E7, <http://dx.doi.org/10.3171/2012.5.FOCUS1255>.
 69. Bajwa SS, Bajwa SK. Anesthesia and Intensive care implications for pituitary surgery: Recent trends and advancements. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011;15 Suppl 3:S224–32, <http://dx.doi.org/10.4103/2230-8210.84872>.
 70. Nemergut EC, Dumont AS, Barry UT, Laws ER. Perioperative management of patients undergoing transsphenoidal pituitary surgery. *Anesth Analg.* 2005;101:1170–81, <http://dx.doi.org/10.1213/01.ane.0000166976.61650.ae>.
 71. Fraser S, Gardner PA, Koutourousiou M, Kubik M, Fernandez-Miranda JC, Snyderman CH, et al. Risk factors associated with postoperative cerebrospinal fluid leak after endoscopic endonasal skull base surgery. *J Neurosurg.* 2018;128:1066–71, <http://dx.doi.org/10.3171/2016.12.JNS1694>.
 72. Lobatto DJ, de Vries F, Zamanipour Najafabadi AH, Pereira AM, Peul WC, Vliet Vlieland TPM, et al. Preoperative risk factors for postoperative complications in endoscopic pituitary surgery: A systematic review. *Pituitary.* 2018;21:84–97, <http://dx.doi.org/10.1007/s11102-017-0839-1>.
 73. 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. *Rev del Lab Clin.* 2017;10:173–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.labcli.2017.06.006>.
 74. 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.* 2003;129:508–17, <http://dx.doi.org/10.1016/S0194-59980301448-7>.
 75. 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.* 2014;61:e15–24, <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2014.01.005>.
 76. Yu S, Taghvaei M, Reyes M, Piper K, Collopy S, Gayghan JP, et al. Delayed symptomatic hyponatremia in transsphenoidal surgery: Systematic review and meta-analysis of its incidence and prevention with water restriction. *Clin Neurol Neurosurg.* 2022;214:107166, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2022.107166>.
 77. De Vries F, Lobatto DJ, Versteegen MJT, van Furth WR, Pereira AM, Biermasz NR. Postoperative diabetes insipidus: How to define and grade this complication? *Pituitary.* 2021;24:284–91, <http://dx.doi.org/10.1007/s11102-020-01083-7>.
 78. Knappe UJ, Moskopp D, Gerlach R, Conrad J, Flitsch J, Honegger JB. Consensus on Postoperative Recommendations After Transsphenoidal Surgery. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2019;127:29–36, <http://dx.doi.org/10.1055/a-0664-7710>.
 79. 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.* 2022;136:405–12, <http://dx.doi.org/10.3171/2021.1.JNS203579>.
 80. Amar AP, Couldwell WT, Chen JC, Weiss MH. Predictive value of serum prolactin levels measured immediately after transsphenoidal surgery. *J Neurosurg Aug.* 2002;97:307–14, <http://dx.doi.org/10.3171/jns.2002.97.2.0307>.