

Hospital Clínicoquirúrgico «Hermanos Ameijeiras»

## **TUMORES HIPOFISARIOS. SU REPERCUSIÓN SOBRE LA VÍA VISUAL**

*María Cáceres Toledo,<sup>1</sup> Melba Márquez Fernández<sup>1</sup> y Armando Curra Fabra<sup>2</sup>*

**RESUMEN:** Los tumores hipofisarios mayores de un centímetro comprimen el quiasma óptico sobre todo si crecen hacia arriba. Con el objetivo de estudiar la repercusión de estas tumoraciones sobre la vía óptica se estudiaron 103 pacientes con un rango de edad entre 15 y 74 años y un franco predominio del sexo femenino. De estos se diagnosticaron 49 pacientes con macroadenomas (47,5 %), 27 con microadenomas (26,2 %), 25 con aracnoidocele (24,3 %), y 2 casos con craneofaringeoma (1,9 %). Las alteraciones del campo visual, detectadas en estos casos por la perimetría cinética y estática computarizadas, son reflejadas en este trabajo. La disminución de la amplitud de los PEV-P en los casos con macroadenoma fue de alta significación estadística ( $p < 0,031$ ).

Descriptores DeCS: **NEOPLAMAS PITUITARIOS; VIA VISUALES/ patol; PROLACTINOMA/ cirug.**

Los adenomas de la hipófisis constituyen la tumoración intracraneal que, con mayor frecuencia, afecta el sistema visual. Se presentan en el 15 % de todos los tumores intracraneales.<sup>1-4</sup>

Por la cercanía de la hipófisis a las vías visuales es frecuente encontrar alteraciones de la función visual que se reflejan en los estudios neurofisiológicos y psicofísicos como la pericampimetría y los potenciales evocados visuales a patrón (PEV-P).<sup>4-7</sup>

Los potenciales evocados visuales (PEV) reflejan la actividad eléctrica del campo visual central, esta actividad es enviada al lóbulo occipital desde la retina, por lo que si colocamos un electrodo en esta región del cráneo recogeríamos la actividad

de las células corticales ante un estímulo visual. Si tenemos en cuenta lo anterior, cualquier afectación a lo largo de la vía visual, se va a manifestar en los PEV.<sup>6</sup>

Se han reportado alteraciones en la morfología y en la prolongación de la latencia de las ondas del PEV en las lesiones compresivas de la vía óptica; su asimetría es una característica especial registrada en los casos con tumoraciones que comprimen el quiasma óptico desde la región selar.

Recientes investigaciones imagenológicas han comprobado que las alteraciones visuales aparecen cuando el quiasma óptico es desplazado 8 mm por encima de las clinoides posteriores y a más de 13 mm de la superficie de ambas carótidas internas.<sup>2,8,9</sup>

El craneofaringeoma, es la otra masa tumoral de la región selar que, con gran frecuencia, daña la vía visual, si está localizado preferentemente por encima de la silla turca.<sup>3,6,7</sup>

El aracnoidocele intraselar o síndrome de la silla turca vacía primaria es la invaginación de la aracnoides del diafragma selar, que lleva el líquido cefalorraquídeo al interior de ésta, por lo que simula un tumor hipofisario. En el 20 % de estos casos se detecta además, la presencia de un microadenoma hipofisario.<sup>5-7</sup>

En este reporte presentamos una serie de 103 pacientes con tumores de hipófisis y aracnoidocele intraselar primario, con el objetivo de analizar las alteraciones neuroftalmológicas que se presentan en ellos. Hacemos hincapié en el comportamiento de la latencia y en la amplitud de las ondas del PEV-P, además en las alteraciones del campo visual detectadas con la perimetría estática y cinética computadorizadas.

## **Método**

A cada paciente se le realizó un estudio neuroftalmológico completo, además de la determinación de las hormonas del eje hipotálamo-hipofisario. A todos se les realizó la tomografía axial computadorizada de cráneo con cortes axiales y coronales de la silla turca y la resonancia magnética nuclear, en algunos casos.

El examen incluyó la toma de la agudeza visual (AV), el estudio de los reflejos pupilares y de los movimientos oculares. La fundoscopia se realizó con el oftalmoscopio directo de luz alógena y aneritra.

El examen del campo visual fue con la perimetría estática (PE) y cinética de Goldman (PC), ambas computadorizadas. La PE se realizó con el Perimat lo que nos permitió detectar las alteraciones de la sensibi-

lidad retiniana por encima del estímulo umbral de cada paciente. El análisis de las isópteras interna, media y externa a través de la PC realizada con el Perikón, nos mostró las diferentes alteraciones del campo visual en estos casos.

El estudio de los PEV-P se realizó con un estímulo en damero y a reversión con el paciente sentado a 1 metro de distancia, la frecuencia temporal fue de 1 hertzio, con un tamaño de cuadros de 16 mm, se promediaron 100 estímulos con un contraste del 100 % y una ganancia de 50. Colocamos el electrodo positivo en Fz el negativo en Oz y la tierra en la mastoides. Los valores normales del PEV-P según nuestro laboratorio son los siguientes: Latencia de  $104 \text{ msg} \pm 7$  y amplitud de  $8,17 \pm 2,2 \text{ mv}$ .

El diagnóstico positivo de cada caso se hizo por los síntomas clínicos a través del interrogatorio, como cefalea, galactorrea, trastornos menstruales y visión nublada en ocasiones o intermitente en otras. El resultado de los estudios pericampimétricos y de los PEV-P nos permitió evaluar, en cada caso, la repercusión de estas tumoraciones sobre la vía visual.

Las determinaciones hormonales se realizaron por técnicas del radioinmunoanálisis, en contador LKB.

En el análisis estadístico se determinó, porcentaje, media, desviación media y test de distribución de chi cuadrado ( $X^2$ ) para la comparación de proporciones.

## **Resultados**

La edad media de los 103 casos estudiados fue de 42 años (rango de 17 - 74). De estos 81 correspondieron al sexo femenino (73 %).

Se diagnosticaron 49 pacientes con macroadenoma (47,5 %), 27 con microadenoma (26,2 %), 25 con aracnoidocele (24,3 %),

y 2 casos con craneofaringeoma (1,9 %). La mayoría de estos tumores son funcionantes (78,8 %), el más frecuente fue el prolactinoma.

Decidimos la cirugía en 44 de estos pacientes, todos fueron operados por vía transeptoefenoidal.

La agudeza visual promedio (AV), se conservó dentro de límites normales en el 76,2 % de los casos y se afectó en el 23,8 % desde 0,6 a percepción luminosa (PL). Las causas más frecuentes de este déficit visual fueron, la atrofia óptica parcial en el 12,6 % y la atrofia total en el 3,3 %.

Los movimientos oculares fueron sinérgicos en la mayor parte de los casos y sólo en el 2 % de los ojos se encontró una paresia ligera de ambos rectos medios.

Según la tabla 1, en el estudio campimétrico de los pacientes con microadenomas, predominó la reducción concéntrica con la perimetría estática (PE) y la reducción de la isóptera más interna con la perimetría cinética (PC) y en los macroadenomas

mas la clásica hemianopsia bitemporal con la PE, mientras que la PC nos mostraba hemianopsias y cuadrantanopsias temporales superiores de las isópteras más internas en unos casos y de las tres isópteras en otros.

En los 6 casos con macroadenomas y crecimiento supraselar vimos, con la PE, hemianopsia bitemporales, altitudinales y homónimas derechas e izquierdas de acuerdo con la lateralización de la tumoración, con la PC detectamos además, escotomas hemianópticos temporales y centrales. En dos casos de nuestra serie, con diagnóstico de macroadenoma, donde el crecimiento del tumor fue hacia abajo en dirección al seno esfenoidal, sólo se detectaron ligeras reducciones del CV al no existir compresión del quiasma.

En la tabla 2 se puede apreciar que los valores promedio de latencia y amplitud del PEV-P están normales en los casos con diagnóstico de microadenoma y aracnoidocele. Se detecta una disminución de la amplitud

**TABLA 1. Alteraciones del CV según tipo de tumor (Promedio AO)**

Alteraciones del CV	Micro	Macro	Aracnoid.	Craneof.	Perimetría
Reducción concéntrica	20	14	7	4	PE
H. Temporal	-	17	2	4	PE
H. Altitudinal	-	2	-	-	PE
H. Nasal	-	1	3	2	PE
C. Temporal Superior	-	14	5	-	PE
Aumento Mancha Ciega	-	-	4	-	PE
Escotoma Central	-	3	-	-	PC
Escotoma H. Temporal	-	1	-	-	PC
H. Temporal Isóptera Int.	5	6	2	-	PC
H. Temporal 3 Isóptera	-	15	-	4	PC
C. Temporal Isóptera Int.	-	14	2	-	PC
C. Temporal 3 Isóptera	-	5	2	-	PC
R.C. Isóptera Int.	11	6	7	-	PC
R.C. 3 Isóptera	10	26	19	2	PC

H: Hemianopsia  
 C: Cuadrantonopsia  
 Int: Interna  
 PE: Perimetría Estática  
 PC: Perimetría Cinética  
 RC: Reducción del campo

estadísticamente significativa en los casos de macroadenoma y en los 6 casos con crecimiento supraselar de esta tumoración. En los pacientes con craneofaringeoma no se obtuvo respuesta del PEV-P en ambos ojos.

**TABLA 2. Potenciales evocados visuales a patrón (PEV-P)**

	Valores promedio	
	Latencia (miliseg.)	Amplitud (microvolts)
Microadenoma	109	6,9
Macroadenoma	116	4,4*
Crecim. supraselar	121	4,0*
Aracnoidocele	106	7,2

\*  $p < 0,031$

## Discusión

De los 103 casos estudiados, 81 correspondieron al sexo femenino (74,3 %) lo que coincide con la mayoría de los autores,<sup>10,11</sup> sin embargo, otros reportan una mayor afectación en hombres.<sup>10-12</sup> Con una alta incidencia de tumores de hipófisis no funcionantes,<sup>12,16</sup> como el Oncocitoma y el llamado adenoma «Null Cell», pero, como vimos antes, en nuestra casuística predominaron los tumores funcionantes y con más frecuencia, el prolactinoma.

La AV se mantuvo en los límites normales en todos los casos con diagnóstico de microadenoma de hipófisis, lo que coincide con lo reportado en otras series.<sup>14-16</sup>

En los pacientes con macroadenoma, la AV central se conservó dentro de rangos normales, excepto en los que se diagnosticó crecimiento supraselar de esta tumoración (6 casos). La afectación visual en estos pacientes (0,4 - 0,6) se debió en unos casos al crecimiento asimétrico y anterior del tumor, con mayor extensión sobre el nervio óptico en unos casos y expansión lateral del tumor afectando cintillas ópticas

y quiasma en otros. Estos hallazgos son similares a los encontrados por otros autores.<sup>17-20</sup>

Hemos observado reducciones campimétricas en los casos con diagnóstico de microadenoma (Tabla 1), lo que coincide con otros reportes;<sup>18</sup> sin embargo, la mayoría de los autores,<sup>3,13,16</sup> niegan la existencia de estas alteraciones por tratarse de un tumor intraglandular que no comprime ni desplaza estructuras de la vía visual. En nuestra casuística, vimos que el 70 % de los casos con diagnóstico de microadenoma y alteraciones del CV tenían además un aracnoidocele intraselar que se detectó en el segundo estudio tomográfico, indicado por el grupo de neuroftalmólogos, lo que nos hizo sugerir su búsqueda al neurorradiólogo, cuando detectábamos este resultado campimétrico.

Como vimos en la tabla 1 existen algunas diferencias en cuanto al resultado de los métodos de perimetría utilizados; algunos investigadores<sup>21,22</sup> plantean que con la PE se pueden detectar estas alteraciones campimétricas, antes de que aparezcan en la cinética. Según nuestra experiencia y la de otros autores,<sup>3,23</sup> ambos nos mostraron el daño que sufre la vía visual en estos pacientes, con las peculiaridades de cada método.

Según la tabla 2, la disminución de la amplitud del PEV-P con respecto a los valores normales de nuestro laboratorio, en los casos con diagnóstico de macroadenoma fue de alta significación estadística ( $p < 0,031$ ). Consideramos, al igual que opinan otros autores,<sup>9</sup> que este test puede detectar el daño subclínico de las fibras del nervio óptico, si se tiene en cuenta que la AV está conservada en estos casos. Se ha comprobado en recientes investigaciones, que las alteraciones provocadas por la compresión tumoral del quiasma óptico se reflejan precozmente en los PEV, incluso antes de que aparezcan en la perimetría tanto

cinética como estática.<sup>11</sup> En contraposición a esto algunos investigadores plantean que este parámetro tiene grandes variaciones interindividuales (25 %), por lo que se le atribuye mayor utilidad clínica a las modificaciones de la latencia, por tener una menor variabilidad (2-5 %).<sup>9,24</sup>

La prolongación de los valores de latencia promedio (121 msg) y la disminución significativa de la amplitud en los casos con crecimiento supraselar del tumor, se corresponde con los hallazgos neuroftalmológicos antes expuestos.

Es conocido que la latencia del PEV-P se prolonga desde los estadios iniciales en

las lesiones compresivas de la vía óptica, pero mucho menos que en los pacientes con enfermedades desmielinizantes. Según Halliday la latencia no se retarda más de 20 msg de los límites normales en los pacientes con lesiones compresivas, mientras que en las neuritis ópticas asociadas a la esclerosis múltiple, la prolongación puede estar sobre los 35 msg.<sup>9,24,25</sup>

Se concluye que el resultado de los estudios pericampimétricos y de los valores de latencia y amplitud de los PEV-P, aporta una gran información acerca de la repercusión de estas tumoraciones sobre la vía visual.

**SUMMARY:** The hypophyseal tumors over a cm compress the optical chiasm even more if they grow upwards. 103 patients between 15 and 74 years old and with a clear predominance of females were studied in order to investigate the repercussion of these tumors on the visual pathway. 49 patients were diagnosed macroadenomas (47,5 %), 27 microadenomas (26,2 %), 25 arachnoidels (24,3 %), and 2 craniopharingeoma (1,9 %). The alterations of the visual field detected in these cases by computerized kinetic and static perimetry are included in this paper. The reduction of the extent of the PEV-P in those cases with macroadenoma was of high statistical significance ( $p < 0,003$ ).

Subject headings: **PITUITARY NEOPLASMS; VISUAL PATHWAYS/pathology; PROLACTINOMA/surgery.**

### **Referencias Bibliográficas**

1. Goldestein JE, Sherman J. Pituitary adenomas. *Opton Clin* 1993;3(3):101-25.
2. Mohamed ZL. MR imaging of macroadenomas. *Radiol Technol* 1995;67(1):29-36.
3. Hollenhorst R, Younge B. Evaluation of vision in patients with pituitary adenomas. En: Laws ER, Randall RV, Kern E, Abboud CHF. *Neuroophthalmologic consideration based in 1 000 patients with pituitary adenomas. Management of pituitary adenomas and related lesion with emphasis on transphenoidal microsurgery.* New York: Mayo Medical School, 1982:111-20.
4. Marcus M, Vitale S, Calvert PC, Miller NR. Visual parameters in patients with pituitary adenoma before and after transphenoidal surgery. *Aust NZJ Ophthalmol* 1991;19(2): 111-8.
5. Blackwell RE. Hiperprolactinemia. Evaluation and management. *Endocrinol Metabol Clin North Am* 1992;21(3):105-24.
6. Barroso E. Aspectos radiológicos del desarrollo normal de la región sellar y en algunas afecciones. En: Guitelman A. *Endocrinología.* Buenos Aires: Editorial Acadia, 1992:10-5.
7. Barroso E. *Radiología de la silla turca.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 1980: 10-20.
8. Ikeda H, Yoshimoto Y. Visual disturbances in patients with pituitary adenomas. *Acta Neurol Scand* 1995;92:157-60.
9. Srucl M, Breceelj J, Hawlina M. Visual evoked potential abnormalities in compressive chiasmal lesions. The relevance of central visual field defects. *Neuro Ophthalmol* 1997;17(2):91-100.
10. Shone GR, Richards SH. Non secretory adenomas of the pituitary treated by trans-ethmoidal sellotomy. *J R Soc Med* 1991;84(3):140-3.

11. Kwekkeboom DJ, Lamberts SW. Long term with the dopamine agonist CV 205-502 of patient with a clinical non functioning gonadotropin or alpha-subunit secreting pituitary adenomas. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992;36(2):3-6.
12. Hung S. Estudios en pacientes con tumores hipofisarios y silla turca vacía primaria. Trabajo para optar por el grado de Doctor en Ciencias Médicas Hospital «Hermanos Ameijeiras». La Habana. 1993:3-8.
13. Glaser JS. The optic chiasm. En: Duane S. *Ophthalmology*. [CD RON Edition]. 1995:12-15.
14. Comtois R, Beauregard H, Somma M. The clinical and endocrine outcome to transphenoidal microsurgery of nonsecreting pituitary adenomas. *Cancer* 1991;68(4):860-6.
15. Madrazo-Navarro J, Maldonado-León JA. Campimetric alteration caused by pituitary microadenoma successfully treated by transphenoidal adenomectomy. *Arch Invest Med (Mex)* 1991;22(1):3-8.
16. Ribero LM. Sensibilidade ao contraste em portadores de defeitos campimetricos atribuidos a tumores hipofisarios. *Arq Bras Oftalmol* 1994;57(5):339-48.
17. Santiesteban R. Alteraciones neurooftalmológicas en pacientes operados de adenomas de hipófisis. Examen en 28 años. *Rev Cubana Oftalmol* 1991;42(2):137-44.
18. Glaser J. The optic chiasm. En: Lessell S, Dalen JTW van. *Curren/neuro-ophthalmology*. Chicago: Year Book Medical Publisher, 1988:53-64.
19. Hershenfeld SA, Sharpe JA. Monocular temporal hemianopia. *Br J Ophthalmol* 1993;77(7):424-7.
20. Mohr G, Hardy J, Comtois R, Beauregard H. Surgical management of giant pituitary adenomas. *Can J Neurol Sci* 1990;17(1):61-6.
21. Hudson H, Rissell C, Gauderman WJ. Pituitary tumor volume as a predictor of postoperative visual field recovery. Quantitative analysis using automated static perimetry and computed tomography morphometry. *J Clin Neuroophthalmol* 1991;11(4):280-3.
22. Poon A, Mc Neill P, Harper A, O'Day J. Patterns of visual loss associated with pituitary macroadenomas. *Aust NZJ Ophthalmol* 1995;23(2):107-15.
23. Grochowicki M, Vighetto A, Berquet S. Pituitary adenomas. Automated static perimetry and Goldman perimetry. A comparative study of 325 visual field charts. *Br J Ophthalmol* 1991;75(4):219-21.
24. Skarf B. Clinical use of visual evoked potential. *Ophthalmol Clin North Am* 1989;2:499-518.
25. Halliday AM, Halliday E, Kriss A. The pattern evoked potential in compression of the anterior visual pathways. *Brain* 1976;99:357-74.

Recibido: 7 de diciembre de 1998. Aprobado: 5 de abril de 1999.

Dra. *María Cáceres Toledo*. Hospital Clínicoquirúrgico «Hermanos Ameijeiras», Ciudad de La Habana, Cuba.