

## ADENOMAS HIPOFISARIOS EN PACIENTES AÑOSOS

GRACIELA STALLDECKER<sup>1</sup>, CAROLINA BALLARINO<sup>2</sup>, SABRINA DIEZ<sup>1</sup>, MARÍA SUSANA MALLEA-GIL<sup>2</sup><sup>1</sup>Hospital General de Agudos Dr. Ignacio Pirovano, <sup>2</sup>Hospital Militar Central Cirujano Mayor Dr. Cosme Argerich, Buenos Aires, Argentina

**Resumen** Se evaluó la presentación clínica, tratamiento y sus resultados durante el seguimiento prolongado de 37 pacientes mayores de 65 años con adenomas hipofisarios, y sus causas de muerte. El estudio fue retrospectivo y transversal. La prevalencia de incidentalomas fue 43% (16), macroadenomas 70.3% (26) y adenomas gigantes 16.2% (6). El fenotipo tumoral más frecuente fue el adenoma no funcionante (76%). La prevalencia de alteraciones en el campo visual y síntomas neurológicos fue 56% y 57% respectivamente. El 54% tuvo función hipofisaria normal, deficiencia parcial el 30% y panhipopituitarismo el 16%. Fueron tratados 32, 5 se perdieron en el seguimiento sin recibir tratamiento. Indicamos cirugía en 18. De los operados por vía transesfenoidal, el 23% tuvo complicaciones postquirúrgicas y el 54% mejoría del campo visual. Por vía transcraneal el 50% sufrió complicaciones postquirúrgicas y el 33% mejoró el campo visual. Durante el seguimiento (55.1 ± 48.7 meses) no observamos recrecimiento tumoral, excepto en un adenoma gigante. Cuatro pacientes operados murieron, dos por causas al tumor. Catorce no fueron operados, 11 con adenomas no funcionantes y campo visual normal fueron controlados periódicamente y 3 con adenomas funcionantes recibieron tratamiento médico. No observamos crecimiento tumoral durante el seguimiento (43.7 ± 38.1 meses). No observamos crecimiento tumoral en adenomas no funcionantes y campo visual normal, por lo que sugerimos conducta expectante y control periódico. Cuando existe alteración del campo visual, la cirugía transesfenoidal es segura y efectiva. En los adenomas secretantes y dependiendo de las comorbilidades, sería apropiado optar por tratamiento médico.

**Palabras clave:** adenoma hipofisario, pacientes añosos, presentación clínica, tratamiento, resultados clínicos

**Abstract** *Pituitary adenomas in elderly patients.* Clinical presentation, treatment and its results were evaluated during long-term follow-up of 37 patients older than 65 years with pituitary adenoma. Causes of death were also evaluated. It was a retrospective and cross-sectional study. Prevalence of incidentalomas was 43% (16), macroadenomas 70.3% (26) and giant adenomas 16.2% (6). The most frequent tumor phenotype was the non-functioning adenoma (76%). The prevalence of visual field defects and neurological symptoms was 56% and 57% respectively. We found normal pituitary function in 54%, partial deficiency in 30% and panhypopituitarism in 16%. Thirty-two patients were treated, 5 were lost to follow-up without receiving treatment. Surgery was indicated in 18. Of those operated by trans-sphenoidal approach, 23% had postsurgical complications and 54% improved the visual field. By trans-craneal approach, 50% had post-surgical complications and 33% visual field improvement. During follow-up (55.1 ± 48.7 months) no tumor regrowth was observed, except in a giant adenoma. Four operated patients died, two due to causes related to tumor. Fourteen were not operated, 11 with non-functioning adenoma and normal visual field were periodically controlled and 3 with secreting adenomas received medical treatment. No tumor growth was observed during follow-up (43.7 ± 38.0 months). We did not observe tumor progression in elderly patients with non-functioning adenoma and normal visual field, so we suggest watchful approach and periodic control. When there are visual field defects, trans-sphenoidal surgery can be considered safe and effective. In secreting adenomas and depending on the associated comorbidities, medical treatment would be the appropriate approach.

**Key words:** pituitary adenoma, elderly patients, clinical presentation, treatment, clinical outcome

Debido a la mayor expectativa de vida, aproximadamente el 7% de los adenomas hipofisarios (AH) son diag-

nosticados en personas mayores de 65 años. Usualmente se ha utilizado la edad de 65 años como un punto de corte para definir "personas mayores" y los mayores de 80 años se encuentran en la categoría de personas añosas<sup>1-3</sup>.

El diagnóstico de AH suele ser tardío ya que los síntomas neurológicos y el hipopituitarismo pueden no ser reconocidos y atribuirse a manifestaciones asociadas a la edad o a enfermedades coexistentes.

Si bien hay series extensas sobre AH en pacientes más jóvenes, hay pocos datos en mayores de 65 años.

Recibido: 21-VIII-2018

Aceptado: 20-III-2019

**Dirección postal:** Dra. Graciela Stalldecker, Azcuénaga 1233, 1115 Buenos Aires, Argentina

e-mail: graciela.stalldecker@gmail.com

Graciela Stalldecker y María Susana Mallea-Gil contribuyeron por igual al artículo

Nuestros objetivos fueron evaluar la presentación clínica, definir la seguridad y eficacia del tratamiento y evaluar el resultado clínico en un grupo de 37 pacientes mayores de 65 años con AH.

## Materiales y métodos

Se trata de un estudio retrospectivo y transversal. Analizamos una cohorte de 37 pacientes (20 hombres y 17 mujeres) con diagnóstico de AH, edad media al diagnóstico de  $72 \pm 5$  años, mediana 71 años (rango: 65-84), seguidos en dos hospitales generales de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires entre 1999 y 2014.

Evaluamos: 1. Presentación clínica: edad al diagnóstico, tamaño tumoral, hallazgo incidental de AH, defectos del campo visual (DCV), fenotipo tumoral, síntomas neurológicos, hiponatremia, deficiencias hormonales, relación entre síntomas neurológicos y tamaño tumoral y deficiencias hormonales. 2. Tratamiento médico, cirugía y/o radioterapia. 3. Seguimiento a largo plazo: cambios en el campo visual (CV), tamaño tumoral y desarrollo de nuevas deficiencias hormonales en operados y no operados. 4. Causas de muerte relacionadas o no con el AH.

Los datos fueron ingresados en una base de datos (Microsoft Excel 97) y analizados usando el programa estadístico *Medcalc* v12. La frecuencia de distribución y/o los porcentajes para todas las variables se establecieron en todos los casos. Para aquellas mediciones sobre una escala categórica o mayor, fueron computados los siguientes datos estadísticos: número de casos, valor mínimo, mediana, valor máximo, media aritmética, desviación típica. Utilizamos como test de significancia estadística para evaluar tendencia Mann Whitney, Wilcoxon y  $\chi^2$ . La significancia estadística fue establecida en 0.05.

## Resultados

Los datos clínicos se resumen en la Tabla 1.

Se diagnosticaron adenomas micro, macro y gigantes, respectivamente en 5 (13.5%), 26 (70.3%) y 6 (16.2%) casos.

La prevalencia de DCV fue del 56% (20/37). Dieciséis fueron adenomas no funcionantes (ANF), dos prolactinomas, un somatotropinoma (GH) y un tumor PRL-GH. De los 20 con DCV, siete fueron incidentalomas (cinco ANF y dos prolactinomas).

En 22 (57%) encontramos síntomas neurológicos: cefaleas, mareos, vértigo, pérdida de equilibrio, alteraciones de la marcha, parestesias, diplopía, ptosis palpebral y desorientación.

En la correlación entre el tamaño tumoral y los síntomas neurológicos, hallamos dichos síntomas en 16 de 22 (73%) macroadenomas, 5 (23%) gigantes y un (4%) microadenoma ( $\chi^2 = 4.695$ .  $GL = 2$ .  $p = 0.096$ ). Debido posiblemente al tamaño reducido de la muestra, no encontramos una asociación estadísticamente significativa entre el tamaño del tumor y los síntomas neurológicos. En la evaluación de las deficiencias hormonales, no observamos deficiencias en 20 (54%) pacientes, hallamos

TABLA 1.— Datos clínicos y fenotipo tumoral

Características	Nº casos
Edad media 71 (65-84 años)	37 (16*)
Sexo	20H/17M
Tamaño tumoral	
Micro	5
Macro	26
Gigante	6
Defecto del CV	20 (7*)
Síntomas neurológicos	22
Hiponatremia	4/14
Deficiencias hormonales	17
Fenotipo tumoral	
ANF	28 (12*)
PRL	3 (2*)
GH	5
GH-PRL	1

CV: campo visual; ANF: adenoma no funcional; PRL: prolactinoma; GH: hormona de crecimiento. Incidentalomas (\*)

deficiencia parcial y panhipopituitarismo en 11 (30%) y 6 (16%), respectivamente. En la correlación entre las deficiencias hormonales y síntomas neurológicos, en 9/20 (45%) de los pacientes no hubo deficiencia hormonal, 8/11 (73%) deficiencia parcial y 4/6 (67%) con panhipopituitarismo tuvieron síntomas neurológicos ( $\chi^2 = 2.5$ ;  $p = 0.2851$ ). No encontramos una asociación estadísticamente significativa entre los síntomas neurológicos y las deficiencias hormonales.

El fenotipo más prevalente fue ANF (28/37) 76%. La prevalencia de prolactinomas fue del 8% (3/37), somatotropinomas (GH) (5/37) 13.5%, PRL-GH mixto, (1 caso) 2.7%. No observamos corticotropinomas.

La prevalencia de incidentalomas hipofisarios fue del 43% (16/37), el 87.5% (14/16) fueron macroadenomas (12) y adenomas gigantes (2). El adenoma hipofisario fue un hallazgo en la resonancia nuclear magnética (RNM) realizada por síntomas neurológicos (Tabla 2).

La natremia pudo ser evaluada solamente en 14, 4 de ellos presentaron hiponatremia.

De 37, 5 se perdieron en el seguimiento sin recibir el tratamiento indicado.

Se indicó cirugía en 18 (14 ANF, 2 secretores de GH, un prolactinoma gigante y un tumor gigante de PRL-GH). La indicación de cirugía se debió a: compresión quiasmática en 9, complicaciones neurológicas (apoplejía hipofisaria e hidrocefalia) en 4, gran tamaño tumoral sin DCV en 2, somatotropinoma en 2 y resistencia a cabergolina (CAB) en un prolactinoma.

Doce se sometieron a cirugía transesfenoidal (TSS), 5 transcraneal (TC) y uno tuvo dos cirugías (TSS y TC).

Se realizó extirpación total o subtotal del tumor en 9 casos y la resección fue parcial en los 9 restantes. Las complicaciones posquirúrgicas ocurrieron en 3/13 (23%) operados por TSS y en 3/6 (50%) por TC (Tabla 3). Dos recibieron tratamiento médico después de la cirugía: un somatotropinoma recibió octreótido y un tumor mixto secretor de PRL-GH fue tratado con CAB y octreótido.

Catorce no fueron operados. Doce de ellos no tenían DCV: 10 ANF, 1 secretor de GH y 1 prolactinoma; 2 tenían DCV: 1 macroprolactinoma y 1 ANF con defectos mínimos. En el seguimiento de pacientes con ANF, se realizó periódicamente RNM y CV para evaluar el crecimiento tumoral.

Dos pacientes con prolactinoma fueron tratados con CAB y un portador de un somatotropinoma fue tratado con octreótido como única terapéutica.

Ninguno recibió radioterapia como tratamiento único o adicional.

Comparamos el seguimiento y la evolución de no operados y operados.

El tiempo promedio de seguimiento de los 14 no operados fue  $43.7 \pm 38.1$  meses (rango 8 a 138). El CV se mantuvo sin cambios en 11 (79%) y se deterioró en uno (7%). En dos hubo mejoría en el CV: uno con un macroprolactinoma después del tratamiento con CAB y el otro con un ANF que tenía un DCV mínimo al momento del diagnóstico. Las deficiencias hormonales se mantuvieron

sin cambios en todos estos casos y no observamos crecimiento tumoral en ninguno de ellos.

El tiempo promedio de seguimiento de los 18 operados fue de  $55.1 \pm 48.7$  meses (rango 1 a 179). En los operados por TSS, la prevalencia de mejoría en el CV fue del 54% (7/13) y por TC del 33% (2/6). Uno de los dos operados por TC lo había sido previamente por TSS. Las deficiencias hormonales se mantuvieron sin cambios en todos ellos menos en uno, que agregó una deficiencia de otro eje.

En los operados no hubo recrecimiento tumoral excepto en uno con un tumor gigante secretor de PRL-GH.

Dos operados murieron; uno como consecuencia de una complicación post quirúrgica y el otro a causa del recrecimiento del tumor

## Discusión

En la actualidad los AH en adultos mayores se diagnostican con mayor frecuencia, lo que se relaciona con el aumento de esta población en todo el mundo. Dado que para investigar las enfermedades neurológicas que se presentan relacionadas con la edad generalmente se realizan estudios por imágenes, es esperable hallarlos incidentalmente.

En este estudio, presentamos 37 casos de pacientes mayores de 65 años con adenomas hipofisarios. Analizamos la presentación clínica, el tratamiento y si hubo alguna diferencia entre los operados y los no operados en el resultado y evolución durante el seguimiento.

En la población general, la prevalencia de adenomas hipofisarios es de alrededor del 10%<sup>4,6</sup>. Sin embargo, Ezzat y col. estimaron su prevalencia alrededor del 16.7%<sup>7</sup>. En mayores de 65 años es de aproximadamente 7%<sup>2,3</sup> y está creciendo debido a la mejoría en el cuidado de la salud y al aumento de la expectativa de vida<sup>8</sup>. En estudios de autopsia en personas muy añosas se demostró que la prevalencia de AH es de aproximadamente 11-14%<sup>9</sup>.

En la población general, la prevalencia de macroadenomas hipofisarios es aproximadamente 0.2%<sup>10</sup>. En nuestro estudio, la prevalencia de adenomas macro y gigantes fue elevada, acorde con la literatura<sup>11,12</sup>. Esto podría deberse a que la mayoría de los AH fueron ANF y los síntomas neurológicos y de hipopituitarismo generalmente no se reconocen, dado que pueden atribuirse a manifestaciones asociadas a la edad o enfermedades coexistentes. Por lo tanto, el diagnóstico de AH se retrasa, y podría ser un motivo de la presencia de tumores grandes en este grupo poblacional.

Asimismo, hubo una mayor prevalencia de incidentomas (43%) como se informó en otras series<sup>13,14</sup> e incluso una mayor prevalencia de macroincidentomas (86%). Estos tumores hipofisarios fueron un hallazgo en la RNM de cerebro realizada por síntomas neurológicos. La posibilidad de diagnosticar un microadenoma hipofi-

TABLA 2.— Síntomas y tamaño tumoral de los incidentomas hipofisarios

Síntomas	Micro (n = 2)	Macro (n = 12)	Gigante (n = 2)
Cefalea	1		
Síntomas neurológicos	1	10	2
Hipoacusia		2	

TABLA 3.— Complicaciones quirúrgicas observadas en relación a la vía de abordaje

Complicaciones	TSS (n = 3/13)	TC (n = 3/6)
Diabetes insípida transitoria	1	1*
Deterioro del campo visual		1
Hemiparesia motora	1	
Hidrocefalia		1*
Anormalidades de la marcha	1	1*
Hematoma subdural		2*

TSS: transeptoefenoidal; TC: transcraneal

\* 1 paciente presentó todas estas complicaciones

sario en imágenes de cerebro es muy baja, esto podría explicar la mayor prevalencia de macroadenomas en los incidentalomas. En un estudio previo, informamos que el 63% de los incidentalomas hipofisarios en pacientes entre 16-77 años de edad eran macroadenomas y la mayoría de ellos eran ANF<sup>15</sup>.

En la Guía de Incidentalomas Hipofisarios de la Sociedad Americana de Endocrinología se informa que el 45% de los adenomas publicados en 10 series de incidentalomas hipofisarios, eran macroincidentalomas<sup>16</sup>.

En este estudio, la prevalencia de DCV fue del 56%; siete fueron incidentalomas, lo que significa que estos pacientes no habían percibido estas anomalías. Estas alteraciones originadas por compresión de la vía óptica pueden ser erróneamente diagnosticadas en ancianos y ser adjudicadas a otras enfermedades oculares más frecuentes a esa edad tales como cataratas, degeneración macular o alteraciones vasculares de la retina<sup>17</sup>. Por tal motivo el diagnóstico de un adenoma hipofisario se retrasa en este grupo etario, lo que lleva al crecimiento tumoral y explicaría la mayor prevalencia de DCV en éstos que en los más jóvenes. Esto está de acuerdo con la literatura que demostró que la gravedad del DCV y la pérdida de la visión estaban relacionadas con el tamaño del tumor<sup>17,18</sup>.

Mareos, vértigo, pérdida de equilibrio y anomalías de la marcha son comunes en las personas mayores y también pueden estar presentes en pacientes con AH, por lo cual estos síntomas pueden pasar desapercibidos. No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el tamaño del tumor y los síntomas neurológicos debido al pequeño tamaño de la muestra.

El tipo más común de AH observado fue ANF, hubo un pequeño porcentaje de prolactinomas y somatotropinomas y no hubo corticotropinomas; estos hallazgos están de acuerdo con publicaciones anteriores<sup>2,3,19</sup>. En nuestros pacientes < de 65 años (datos no publicados) hallamos que el fenotipo tumoral más frecuente fue prolactinoma (53%), siguiendo en orden de frecuencia ANF (30%), somatotropinoma (13%) y corticotropinoma (3%). Liu J y col. en un estudio comparativo de AH en adultos mayores vs. menores de 65 años que fueron sometidos a TSS, muestran que los ANF fueron más frecuentes en > de 65 (75.4% vs. 37.4%), mientras que los prolactinomas fueron más comunes en los < de 65 (27.1% vs. 0%)<sup>14</sup>.

Minniti y col. hallaron que los informes acerca de prolactinomas en las personas mayores se limitaban a pequeños subgrupos de AH y a informes de casos únicos<sup>20</sup>.

Aunque encontramos la presencia de hiponatremia en algunos casos, el tamaño de la muestra fue pequeño y no fue posible llegar a una conclusión. Turner y col. encontraron que la hiponatremia era muy común como la presentación inicial de una lesión hipofisaria, por lo que siempre se debe considerar en personas mayores<sup>2</sup>. Por otro lado, Nishizawa y col. y Lin y col. informaron que la hiponatremia sintomática rara vez es la presentación clí-

nica de un AH<sup>21,22</sup>. Cuando la hiponatremia está presente en pacientes con hipopituitarismo, esto generalmente se debe a insuficiencia suprarrenal y a cambios relacionados con la edad en la secreción de vasopresina más que a un hipotiroidismo secundario<sup>23,24</sup>.

Observamos un déficit hormonal parcial en el 30% y panhipopituitarismo en el 16% de los casos. Debido a que los síntomas del hipopituitarismo son silenciosos y no específicos, pueden no ser diagnosticados en este grupo etario. Se informó que el hipopituitarismo podría ser detectado hasta en el 50% de todos los AH cuando se lo evalúa minuciosamente<sup>19,25</sup>. Los dos pacientes con macroprolactinomas tratados con CAB disminuyeron el tamaño tumoral y el que tenía DCV lo mejoró. Se ha informado que la respuesta al tratamiento con CAB en pacientes añosos es igualmente efectiva que en los más jóvenes<sup>20</sup>.

Aunque un ANF generalmente tiene un potencial de crecimiento lento, nuestra decisión de indicar el tratamiento quirúrgico se debió a DCV o al crecimiento progresivo del tumor en el espacio supraselar. En pacientes acromegálicos la indicación de tratamiento médico o cirugía dependió de sus comorbilidades. De los tres con acromegalia, solo 2 fueron operados, el otro fue tratado con análogos de somatostatina, mejorando su estado general y el microadenoma permaneció estable durante los 7 años de seguimiento. Van de Lely y col. informaron que en los pacientes añosos los niveles de GH tienden a ser más bajos y más sensibles a la acción inhibitoria del octreotride sugiriendo que puede ser usado como tratamiento primario en este grupo etario<sup>26</sup>. Sin embargo, esto podría estar sesgado por las características menos agresivas de los somatotropinomas en los añosos<sup>20</sup>.

Grossman y col. en un análisis retrospectivo de la Muestra Nacional de Pacientes Hospitalizados (*Nationwide Inpatient Sample*) acerca del riesgo quirúrgico de los AH en personas mayores, incluyeron 8400 sujetos, de los cuales solo el 2.6% fue operado por vía TC y los restantes por TSS. Mostraron que las tasas de morbilidad y mortalidad aumentan en mayores de 65 años y comunicaron una mortalidad global de 3.8%. En esa base de datos, la referencia sobre el fenotipo y el tamaño del tumor no se incluyó<sup>27</sup>. En otros estudios realizados en centros únicos y cirujanos con experiencia en cirugía TSS, con un control perioperatorio adecuado y un equipo multidisciplinario, la morbilidad fue mínima y la mortalidad del 0%<sup>3,19</sup>. Locatelli y col. demostraron que la seguridad y la eficacia de la cirugía TSS en pacientes mayores eran similares a las informadas para la población general<sup>28</sup>. Hong y col. concluyen que la TSS es la vía más adecuada para pacientes mayores y que la edad no debe ser el único impedimento para realizarla<sup>3</sup>. Fraioli y col. refieren que solamente en los pacientes con estadio 4 y 5 de la escala de ASA estaría contraindicada la cirugía por el excesivo riesgo de muerte y que la TSS para adenomas con marcada extensión supraselar solo puede considerarse

segura para aquellos con estadio uno o dos. La cirugía TC debería reservarse únicamente para adenomas con extensión al lóbulo temporal<sup>11</sup>. La decisión de la vía TC en 5 pacientes fue tomada por los neurocirujanos por tratarse de adenomas gigantes y macroadenomas con complicaciones neurológicas.

La tasa general de complicaciones en nuestros pacientes sometidos a cirugía (TSS y TC) fue del 31.6% (6/19), mientras que por TSS fue del 23% (3/13). Esto está de acuerdo con Grossman y col. quienes refirieron que la tasa de complicaciones de todas las cirugías hipofisarias fue del 32.6%<sup>26</sup>; en otras series, la tasa de complicaciones por TSS fue del 20%, 25% y 37%<sup>3, 17, 12</sup>. Marengo y col. informaron que el acceso endoscópico endonasal proporciona mejores resultados en cuanto a fístulas de LCR, diabetes insípida y déficit pituitario postoperatorio, que la microcirugía transesfenoidal. Concluyeron que la edad como único factor no debería ser una contraindicación para la cirugía, mientras que podrían serlo las comorbilidades<sup>29</sup>.

Señalamos que dos pacientes, uno de ellos con un prolactinoma gigante y el otro con un tumor gigante mixto secretor de PRL-GH, presentaron resistencia a CAB, por lo que decidimos realizar tratamiento quirúrgico. El tumor gigante mixto recibió tratamiento con octreótido combinado con CAB después de la cirugía<sup>30</sup>.

Ninguno recibió tratamiento con radioterapia, dado que no había contraindicaciones para ser sometidos a cirugía ni recrecimiento tumoral postquirúrgico, a excepción de un caso de adenoma gigante mixto GH-Prl que falleció a causa del mismo.

En el seguimiento de 10 no operados con ANF y CV normal, el tamaño del tumor, el CV y las deficiencias hormonales se mantuvieron sin cambios, excepto en uno en el que el tumor creció y su CV empeoró y otro que tuvo un mínimo DCV presentó mejoría; una explicación probable podría ser una microhemorragia intratumoral. Deckkers y col. observaron el curso natural de 28 ANF en los cuales el 50% tuvo crecimiento tumoral y hubo disminución espontánea del tamaño del tumor en el 29% de ellos durante un seguimiento de más de 7 años<sup>31</sup>.

En el seguimiento de operados con TSS, la prevalencia de mejoría en el CV fue del 53%. En otras series, se demostró que el 70% mostró mejoría del CV después de TSS<sup>3, 19</sup>. Probablemente nuestra menor tasa de mejoría en el CV se debió al hecho de que no todos fueron operados por cirujanos experimentados en TSS. No observamos mejoría en las deficiencias hormonales, un paciente agregó la deficiencia adicional de otro eje. Esto está de acuerdo con la literatura que sugiere que la recuperación de las deficiencias hipofisarias en los ancianos es menos frecuente que en aquellos más jóvenes<sup>3, 21</sup>. Webb y col. evaluaron la recuperación de los ejes hipofisarios post TSS en 234 pacientes con una edad media de 41 ± 15.1 años y demostraron que prácticamente la mitad de las

deficiencias hipofisarias preoperatorias se recuperaron post cirugía<sup>32</sup>.

Dos con adenomas gigantes que fueron operados murieron: uno, en el período postoperatorio inmediato debido a neumonía y el otro como consecuencia de complicaciones relacionadas con el recrecimiento tumoral y no a la cirugía.

En conclusión, en nuestro grupo de mayores de 65 años, encontramos una alta prevalencia de incidentalomas, macroadenomas y adenomas gigantes; el fenotipo prevalente fue ANF.

En los pacientes con ANF y sin anomalías visuales, un seguimiento cercano del tamaño del tumor y el CV parece ser una conducta adecuada. Sugerimos mantener un enfoque holístico y llevar a cabo tratamientos menos agresivos en este grupo etario, que generalmente presenta enfermedades coexistentes. En cambio, en pacientes con anomalías en el CV, el tratamiento quirúrgico mediante TSS puede considerarse seguro y efectivo.

En los tumores secretores y dependiendo de las comorbilidades asociadas, el tratamiento médico sería el apropiado.

Es la intención de este trabajo mostrar la evolución de los pacientes con las terapéuticas aplicadas y sumar nuestra experiencia a la de las pocas series publicadas de este grupo etario.

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

## Bibliografía

1. Olshansky SJ, Carnes BA, Desesquelles, A. Demography. Prospects for human longevity. *Science* 2001; 291: 1491-2.
2. Turner H, Adams C, Wass J. Pituitary tumours in the elderly: a 20 year experience. *Eur J Endocrinol* 1999; 140: 383-9.
3. Hong J, Ding X, Lu Y. Clinical analysis of 103 elderly patients with pituitary adenomas: transsphenoidal surgery and follow-up. *J Clin Neurosci* 2008; 15: 1091-5.
4. Burrow GN, Wortzman G, Rewcastle NB, Holgate RC, Kovacs K. Microadenomas of the pituitary and abnormal sellar tomograms in an unselected autopsy series. *N Engl J Med* 1981; 304: 156-8.
5. Hall WA, Luciano MG, Doppman JL, Patronas NJ, Oldfield EH. Pituitary magnetic resonance imaging in normal human volunteers: occult adenomas in the general population. *Ann Intern Med* 1994; 120: 817-20.
6. Molitch ME. Nonfunctioning pituitary tumors and pituitary incidentalomas. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008; 37: 151-71.
7. Ezzat S, Asa S, Couldwell W et al. The prevalence of pituitary adenomas: A systematic review. *Cancer* 2004; 101: 613-9.
8. Antonopoulou M, Sharma R, Farag A, Banerji M, Karam J. Hypopituitarism in the elderly. *Maturitas* 2012; 72: 277-85.
9. Kurosaki M, Saeger W, Ludecke DK. Pituitary tumors in the elderly. *Pathol Res Pract* 2001; 197: 493-7.
10. Nammour GM, Ybarra J, Naheedy MH, Romeo JH, Aron DC. Incidental pituitary macroadenoma: a population-based study. *Am J Med Sci* 1997; 314: 287-91.

11. Fraioli B, Pastore FS, De Caro GMF, Giuffrè R. The surgical treatment of pituitary adenomas in the eighth decade. *Surg Neurol* 1999; 51: 261-6; Discussion 266-7.
12. Kurosaki M, Ludecke DK, Flitsch L, Saeger W. Surgical treatment of clinically nonsecreting pituitary adenomas in elderly patients. *Neurosurgery* 2000; 47: 843-8; Discussion 848-9.
13. Del Monte P, Lucca Foppiani L, Ruelle A, et al. Clinically non-functioning pituitary macroadenomas in the elderly. *Aging Clin Exp Res* 2007; 19: 34-40.
14. Liu J, Li C, Xiao Q, et al. Comparison of pituitary adenomas in elderly and younger adults: Clinical characteristics, surgical outcomes and prognosis. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63: 1924-30.
15. Fainstein Day P, Guitelman M, Artese R, et al. Retrospective multicentric study of pituitary incidentalomas. *Pituitary* 2004; 7: 145-8.
16. Freda PU, Beckers AM, Katznelson L, et al. Pituitary incidentaloma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 894-904.
17. Lee J, Park I, Chung Y. The volume of tumor mass and visual field defect in patients with pituitary macroadenoma. *Korean J Ophthalmol* 2011; 25: 37-41.
18. Thomas R, Shenoy K, Seshadri MS. Visual field defects in non-functioning pituitary adenomas. *Indian J Ophthalmol* 2002; 50: 127-30.
19. Ferrante L, Trill G, Ramundo E, et al. Surgical treatment of pituitary tumors in the elderly: clinical outcome and long-term follow-up. *J Neurooncol* 2002; 60: 185-91.
20. Minniti G, Esposito V, Piccirilli M, Fratticci A, Santoro A, Jaffrain-Rea M. Diagnosis and management of pituitary tumors in the elderly: a review based on personal experience and evidence of literature. *Eur J Endocrinol* 2005; 153: 723-35.
21. Nishizawa S, Yokoyama T, Yokota N, Ohta S. Preoperative hyponatremia as a clinical characteristic in elderly patients with large pituitary tumor. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2000; 40: 249-55.
22. Lin SH, Hung YH, Lyn YF. Severe hyponatremia as the presenting feature of clinically non-functional pituitary adenoma with hypopituitarism. *Clin Nephrol* 2002; 57: 85-8.
23. Diederich S, Franzen NF, Bahr V, Oelkers W. Severe hyponatremia due to hypopituitarism with adrenal insufficiency: report on 28 cases. *Eur J Endocrinol* 2003; 148: 609-17.
24. Chanson P. Severe hyponatremia as a frequent revealing sign of hypopituitarism after 60 years of age. *Eur J Endocrinol* 2003; 149: 177-8.
25. Dekkers OM, Pereira AM, Romjin JA. Treatment and follow-up of clinically nonfunctioning pituitary macroadenomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3717-26.
26. Van der Lely AJ, Harris AG, Lamberts SWJ. The sensitivity of growth hormone secretion to medical treatment in acromegalic patients: Influence of age and sex. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992; 37: 181-5.
27. Grossman R, Mukherjee D, Chaichana K, et al. Complications and death among elderly patients undergoing pituitary tumour surgery. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010; 73: 361-8.
28. Locatelli M, Bertani G, Carrabba G et al. The trans-sphenoidal resection of pituitary adenomas in elderly patients and surgical risk. *Pituitary* 2013; 16: 146-51.
29. Marengo HA, Zymberg ST, Santos R de P, Ramalho CO. Surgical treatment of non-functioning pituitary macroadenomas by the endoscopic endonasal approach in the elderly. *Arq Neuropsiquiatr* 2015; 73: 764-9.
30. Mallea Gil MS, Cristina C, Perez Millán MI, et al. Invasive giant prolactinoma with loss of therapeutic response to cabergoline: expression of angiogenic markers. *Endocr Pathol* 2009; 20: 25-40.
31. Dekkers OM, Hammer S, de Keizer RJW, et al. The natural course of non-functioning pituitary macroadenomas. *Eur J Endocrinol* 2007; 156: 217-24.
32. Webb S, Riggla M, Wagner A, Oliver B, Bartumeus F. Recovery of hypopituitarism after neurosurgical treatment of pituitary adenomas. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 3696-3700.

----

*A veces recuerdo que respiro y hasta no olvidarme de ello casi no respiro.*

Antonio Pochia (1886-1968)

Voces. Buenos Aires: Hachette, 1979. 2da. Edición, p 77