



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

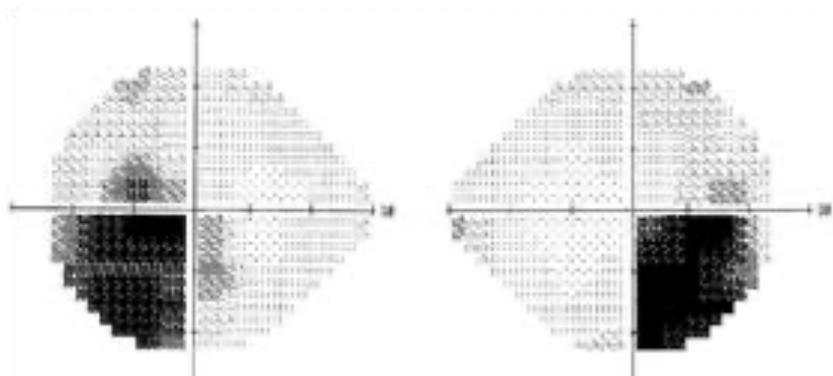
ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



Universitat Autònoma de Barcelona

APOPLEJÍA HIPOFISARIA: HALLAZGOS OFTALMOLÓGICOS CORRELACIONADOS CON EL TIEMPO QUIRÚRGICO, TAMAÑO TUMORAL Y EXTENSIÓN DE LA RESECCIÓN



Programa de doctorado: Cirugía y ciencias morfológicas
Departamento: Cirugía
Facultad de Medicina
2020

Doctorando: Isaac Alarcón Valero
Tutor: Miguel Castilla Céspedes
Directores: Juan José Acebes Martín, Jordi Arruga Ginebreda, Miguel Castilla Céspedes

1.-INTRODUCCIÓN	5
1.1.-HISTORIA DE LA APOPLEJÍA HIPOFISARIA	6
1.2.-HISTORIA DE LA CIRUGÍA DE LA HIPÓFISIS	6
1.3.-ANATOMÍA DE LA HIPÓFISIS	8
1.4.-ANATOMÍA DE LA VÍA ÓPTICA	12
1.4.1.-NERVIO ÓPTICO	12
1.4.2.-QUIASMA ÓPTICO	13
1.4.3.-CINTILLAS ÓPTICAS	14
1.4.4.-CUERPO GENICULADO LATERAL	14
1.4.5.-RADIACIONES ÓPTICAS	15
1.4.6.-CORTEZA CEREBRAL VISUAL	16
1.5.-EPIDEMIOLOGÍA DE LOS TUMORES HIPOFISARIOS Y DE LA APOPLEJÍA HIPOFISARIA	16
1.6.-HISTOPATOLOGÍA DE LOS ADENOMAS HIPOFISARIOS	18
1.7.-CLASIFICACIÓN DE LOS ADENOMAS HIPÓFISIS	19
1.7.1.-CLASIFICACIÓN CLÍNICA	19
1.7.2.-HISTOPATOLÓGICA	19
1.7.3.-RADIOLÓGICA	20
1.7.4.-WORLD HEALTH ASSOCIATION CLASSIFICATION OF ADENOHYPHYSAL NEOPLASMS	21
1.8.-FISIOPATOLOGÍA DE LA APOPLEJÍA HIPOFISARIA	25
1.8.1.-FACTORES PREDISONENTES DE LA APOPLEJÍA HIPOFISARIA	26
1.9.-CLÍNICA DE LOS ADENOMAS DE HIPÓFISIS	28
1.9.1.-CLÍNICA OFTALMOLÓGICA DE LOS ADENOMAS DE HIPÓFISIS	29
1.9.1.1.-DISMINUCIÓN DE LA FUNCIÓN VISUAL	30
1.9.1.2.-DIPLOPÍA	31
1.9.1.3.-NISTAGMO EN VAIVÉN	32
1.9.1.4.-FOTOFOBIA	32
1.9.1.5.-OTRAS	33
1.10.-CLÍNICA DE LA APOPLEJÍA HIPOFISARIA	33
1.11.-DIAGNÓSTICO DE LA PATOLOGÍA HIPOFISARIA	366
1.11.1-DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO	36
1.11.1.1.-MICROADENOMAS	36
1.11.1.2.-MACROADENOMAS	37
1.11.1.3.-APOPLEJÍA HIPOFISARIA	38
1.11.2.-DIAGNÓSTICO ENDOCRINOLÓGICO	39
1.12.-DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA PATOLOGÍA HIPOFISARIA	42
1.13 INDICACIONES QUIRÚRGICAS DE LOS ADENOMAS HIPOFISARIOS	44
1.14.-CIRUGÍA TRANSENFENOIDAL	45
1.14.1.-COMPLICACIONES DE LA CIRUGÍA TRANSENFENOIDAL	47
1.14.1.1.-LESIÓN HIPOTALÁMICA	477
1.14.1.2.-LESIÓN DE LA VÍA ÓPTICA	477
1.14.1.3.-COMPLICACIONES VASCULARES	48
1.14.1.4.-FÍSTULA DE LÍQUIDO CEFALORAQUÍDEO	48
1.14.1.5.-LESIÓN DEL SENO CAVERNOSO	49

1.14.1.6.-HIPOPITUITARISMO YATROGÉNICO.....	49
1.14.1.7.-LESIÓN DEL TRONCO CEREBRAL.....	49
1.14.1.8.-COMPLICACIONES DERIVADAS DEL ACCESO QUIRÚRGICO.....	50
2.-OBJETIVOS.....	51
2.1.-OBJETIVOS GENERALES.....	51
2.2.-OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	52
2.3.-HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	52
3.-MATERIAL Y MÉTODOS.....	53
3.1.-DISEÑO DEL ESTUDIO.....	53
3.2.-POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO.....	53
3.3.- ÁMBITO DEL ESTUDIO.....	54
3.4.- TAMAÑO MUESTRAL.....	55
3.5.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	55
3.6.- VARIABLES SUJETAS A ESTUDIO.....	56
3.7.- CIRUGÍA TRANSESEFENOIDAL.....	59
3.8.-PARÁMETROS DE NORMALIDAD DE LA AGUDEZA VISUAL, DE LA VÍA PUPILAR AFERENTE, DE LA VISIÓN CROMÁTICA Y DE LA EXPLORACIÓN FUNDUSCÓPICA.....	61
3.8.1.-AGUDEZA VISUAL.....	61
3.8.2.-LA VISIÓN CROMÁTICA.....	64
3.8.3.-EL EXAMEN PUPILAR.....	65
3.8.4.-EXPLORACIÓN FUNDUSCÓPICA.....	67
3.9.-CAMPIMETRÍA.....	68
3.10.- RECOGIDA DE DATOS.....	71
3.11.-ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	74
3.11.1.-ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.....	74
3.11.2.-ESTADÍSTICA INFERENCIAL Y COMPARATIVA.....	78
3.12.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	79
4.-RESULTADOS.....	80
4.1.-MODELOS LOG-LINEALES KAPPA: ANÁLISIS DE LA MEJORÍA EN LA FUNCIÓN OFTALMOLÓGICA TRAS LA CIRUGÍA.....	88
4.1.1.-MEJORÍA SEGMENTADA POR PRECOCIDAD DE LA CIRUGÍA.....	104
4.1.2.-MEJORÍA SEGMENTADA POR VOLUMEN TUMORAL.....	117
4.2.-ANÁLISIS DE DEPENDENCIA DE VARIABLES.....	129
5.-DISCUSIÓN.....	152
5.1.- AGUDEZA VISUAL.....	152
5.1.1.-Al debut.....	152
5.1.2.-Evolución.....	153
5.1.3.-Factores asociados a mejoría en función de precocidad de la cirugía y volumen tumoral.....	155
5.2.- AFECTACIÓN CAMPIMÉTRICA.....	157
5.2.1.-Al debut.....	157
5.2.2.-Evolución.....	157
5.2.3.-Factores asociados a mejoría en función de precocidad de la cirugía y volumen tumoral.....	160
5.3.- DIPLOPIA.....	161
5.3.1.-Al debut.....	161

5.3.2.-Evolución	162
5.3.3.-Factores asociados a mejoría en función de precocidad de la cirugía y volumen tumoral	162
6.-CONCLUSIONES	164
7.-BIBLIOGRAFÍA	168
8.-ABREVIATURAS	192

1.-INTRODUCCIÓN

El ictus apopléjico hipofisario es una entidad clínica compleja que se caracteriza por el acontecimiento de un infarto a nivel hipofisario en un paciente que, en la mayoría de los casos, presenta previamente un adenoma hipofisario no siempre diagnosticado.

Clínicamente se caracteriza por un inicio súbito de cefalea, frecuentemente intensa y vómitos. Puede o no acompañarse de afectación de la agudeza visual y/o de los movimientos extraoculares (por lo tanto apareciendo diplopía binocular), alteración del estado de conciencia, alteración de funciones superiores, síndrome meníngeo así como de alteraciones endocrinológicas o hipotalámicas. Las alteraciones oftalmológicas son variables, y se extienden desde la ausencia de signos y síntomas hasta la pérdida de agudeza visual (AV), ptosis palpebral y diplopía por afectación de uno o más pares craneales (III, IV ó VI). Además se presentan alteraciones secundarias a la compresión de la vía óptica periquiasmática, que se traducen en alteraciones del campo visual (CV).

La cirugía sobre el adenoma que ha sufrido el cuadro ictal, probablemente consituye la solución más rápida para resolver la afectación del mismo sobre la función visual, pero no se ha establecido si este tratamiento es necesario en todos los casos de ictus hipofisario, y en qué fase del periodo agudo tras el infarto es más apropiado realizar la cirugía. Nuestro propósito es intentar esclarecer en qué momento deberíamos indicar el tratamiento quirúrgico para conseguir el máximo de recuperación de las funciones neurológicas y visuales que se habían visto alteradas por el ictus.

1.1.-HISTORIA DE LA APOPLEJÍA HIPOFISARIA

La primera referencia sobre la existencia de la apoplejía hipofisaria se remonta a finales del siglo XIX, concretamente a 1898 cuando Bailey recogió el primer caso de un paciente con un adenoma hipofisario que sufrió una hemorragia aguda a nivel hipofisario¹. Un segundo caso fue descrito unos años más tarde, en 1905 por Bleibtreu². En 1937 Sheehan describió el cuadro de hipopituitarismo asociado a una hemorragia hipofisaria intra o post-parto. No fue hasta 1950 en que Brougham et al, reconocieron el cuadro en 5 pacientes y lo bautizaron como apoplejía hipofisaria³. Hasta ese momento solo había 16 casos recogidos de una patología desconocida que cursaba con hemorragias sobre tumores hipofisarios. A partir de este momento se suceden una cascada de publicaciones acerca de esta nueva entidad, habiendo ya 73 casos en 1957⁴, 180 casos en 1972⁵ y más de 200 en 1977⁶.

Desde ese momento se han seguido publicando casos en la literatura, aunque se cree que hay una gran parte de ellos que nunca han sido referidos.

1.2.-HISTORIA DE LA CIRUGÍA DE LA HIPÓFISIS

La mayoría de textos acerca de la historia de la cirugía de la hipófisis recogen como primer registro de la misma una practicada en 1892 por F.T. Paul⁷, un general médico del ejército británico, a una paciente con acromegalia, mediante un abordaje subtemporal pero siéndole imposible llegar al tumor. La paciente murió 3 meses después, y la histología en la autopsia describió el tumor como un sarcoma de células redondas, tal y como se denominaba al adenoma hipofisario en la época.

Horsely, publicó su serie en 1906, con diez pacientes operados por tumores hipofisarios.

El primer cambio sustancial, en cuanto al abordaje quirúrgico y los resultados del mismo, tuvo lugar en Viena donde una serie de cirujanos, inicialmente Schloffer y después Von Eisenberg y Hochenegg, aplicaron accesos extracraneales para la cirugía de la hipófisis a través de rinotomías o del seno frontal. Un gran paso en este campo fue dado por Cushing en 1909, cuando describió su abordaje sublabial⁸ y por Hirsch en 1910 con el abordaje endonasal⁹ y más adelante el transeptal-tansesfenoidal.

En la primera mitad del siglo XX se abandonó mayoritariamente el abordaje transesfenoidal a favor del transcraneal, aunque quedaron unos pocos cirujanos que sí lo practicaban. Entre ellos destaca Norman Dott (pupilo de Cushing) quien continuó mejorando la técnica, y un pupilo de él, el francés Gerard Guiot¹⁰, quien fue uno de los máximos defensores e introdujo la radioscopia intraoperatoria. Este último, a través de Jules Hardy, popularizó la técnica en Estados Unidos de América introduciendo técnicas de microcirugía.

La influencia de ambos autores consigue extender la práctica de esta técnica en los años 60 y desde entonces se ha convertido entre los neurocirujanos en la técnica quirúrgica de elección para la patología tumoral de la región selar.

1.3.-ANATOMÍA DE LA HIPÓFISIS

La hipófisis es una glándula rojo-grisácea de forma ovoidea que mide aproximadamente unos 12 milímetros en sentido transversal y unos 8 milímetros en sentido anteroposterior. Se conecta a través del infundíbulo al hipotálamo, concretamente al tuber cinereum.

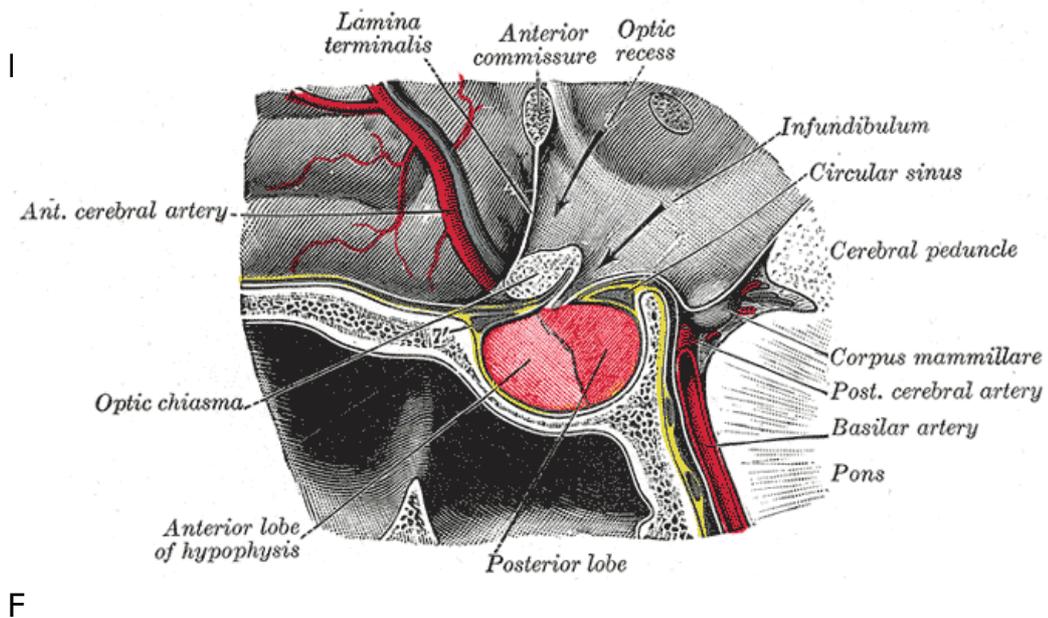


Figura 1: Esquema anatómico de la hipófisis y su relación con el quiasma¹¹

La glándula se encuentra alojada en la silla turca del esfenoides y recubierta por las meninges. En su parte superior, la duramadre forma un engrosamiento conocido como diafragma selar que separa la hipófisis de la estructura con la que limita en sentido superior, el quiasma óptico y a continuación el tercer ventrículo. En sentido inferior, la hipófisis está separada de la fosa hipofisaria por un seno venoso que conecta con el seno circular¹¹.



Figura 2: preparación sobre cadáver de un corte coronal a nivel del seno cavernoso¹¹

A ambos lados de la hipófisis encontramos los senos cavernosos. Cada seno cavernoso se extiende desde la hendidura esfenoidal hasta la punta del peñasco del hueso temporal, lo cual le confiere una longitud de aproximadamente dos centímetros. Su situación anatómica hace que medialmente encontremos el seno esfenoidal y como ya se ha mencionado la hipófisis, lateralmente la fosa craneal media y el lóbulo cerebral temporal, inferiormente el cuerpo del esfenoides y superiormente la cisterna interpeduncular^{11, 12}.

Se puede considerar al seno cavernoso como un plexo venoso en que varias venas coalescen y rodean por completo la porción intracavernosa de la arteria carótida interna o bien como un canal venoso trabeculado.

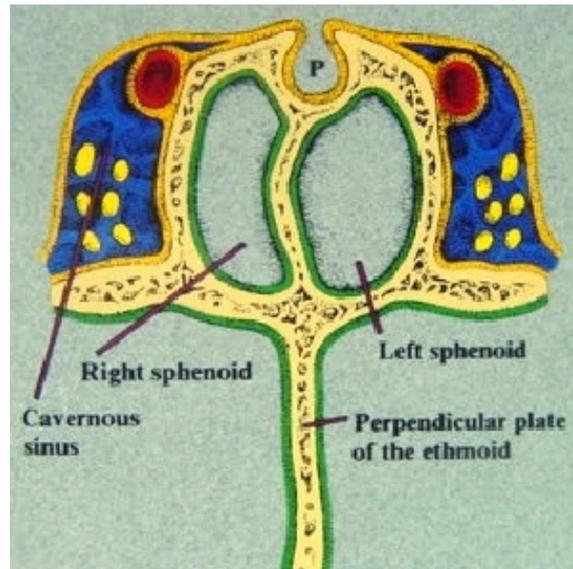


Figura 3: Esquema que muestra la relación seno cavernoso-esfenoidal¹¹

Así dentro del seno cavernoso encontramos la arteria carótida interna, el VI par craneal y el tronco simpático ocular, mientras que en la pared lateral del mismo encontramos por este orden de superior a inferior el III par craneal, el IV par craneal, las ramas oftálmica y maxilar del V par craneal. En algunos casos pueden aparecer algunas subdivisiones de la rama mandibular del V par craneal¹¹

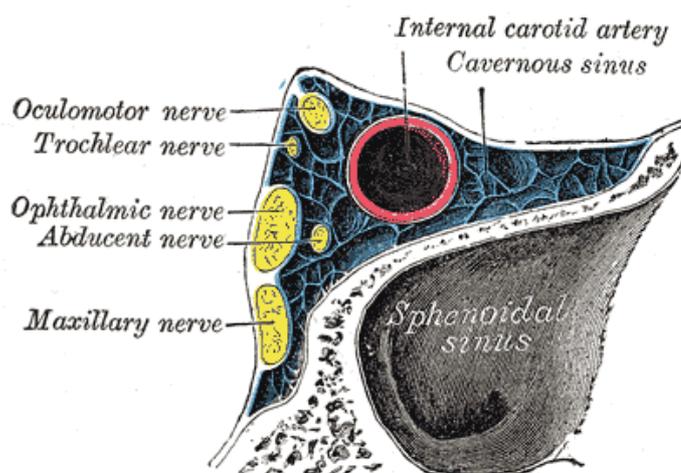


Figura 4: esquema de la anatomía del seno cavernoso y la disposición de los nervios oculomotores y trigémino¹¹

El seno cavernoso está conectado con diferentes estructuras venosas como: seno esfenoparietal, vena oftálmica superior, vena cerebral media (silviana), plexo pterigoideo, seno intercavernoso y basilar (lo conectan con el seno cavernoso contralateral)¹³.

La hipófisis se divide en dos partes:

- **Neurohipófisis:** Procede embrionariamente del suelo del diencéfalo en el neuroectodermo. Incluye la pars posterior, el tallo infundibular y la eminencia media.
- **Adenohipófisis:** Procede embrionariamente la lámina bucofaríngea del ectodermo superficial. Incluye la pars anterior, la pars intermedia y la pars tuberalis (que rodea el tallo infundibular).

La **adenohipófisis** presenta una estructura básica de células epiteliales y un esqueleto reticular con un gran componente vascular de tipo sinusoidal. Las hormonas que se secretan en ella son de tipo trófico: somatotropina (GH), prolactina (Prl), adrenocorticotropina (ACTH), tirotropina (TSH), hormona folículo-estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH), hormona estimulante de células intersticiales (ICSH) y la hormona estimulante de los melanocitos (MSH). La secreción de estas hormonas es controlada básicamente a través de unos transductores neuroendocrinológicos que se segregan a nivel del hipotálamo¹¹.

La **neurohipófisis** tiene una estructura de origen axonal combinada con la presencia abundante de estructuras vasculares sinusoidales. Las hormonas que en ella se secretan son: hormona antidiurética (ADH) y la oxitocina¹¹.

La irrigación arterial de la hipófisis se produce a través de ramas de la arteria carótida interna, mientras que el drenaje venoso puede ser mediante las venas portales (a través de la adenohipófisis), las venas hipofisarias que drenan en el sistema venoso dural o mediante capilares que a través de la eminencia media llegan al hipotálamo¹¹.

1.4.-ANATOMÍA DE LA VÍA ÓPTICA

La vía óptica se inicia a nivel de la retina en la capa de fotorreceptores de la misma y finaliza a nivel de la corteza cerebral occipital. En este capítulo se expone la vía óptica desde la formación del nervio óptico hasta la corteza cerebral occipital.

1.4.1.-NERVIO ÓPTICO

Podemos dividirlo en cuatro porciones: intraocular, orbitaria, intracanalicular e intracraneal. La porción intraocular se forma al juntarse los axones de las células ganglionares retinianas con los astrocitos, las células capilares y los fibroblastos. Una vez formado, atraviesa la lámina cribosa, una estructura de tejido conectivo que forma una malla. Inmediatamente después, los axones se mielinizan y salen del ojo^{12,14}.

La porción orbitaria mide aproximadamente 25 milímetros y conduce el nervio óptico hasta el foramen óptico a nivel de la pared orbitaria. En el ápex orbitario encontramos la arteria oftálica en la zona inferior al nervio óptico y lateralmente al mismo las fibras del III y VI pares craneales¹².

La porción intracanalicular discurre a través del canal óptico, formado por la unión del cuerpo esfenoidal con su ala menor, y mide aproximadamente 10

milímetros. En este trayecto el nervio está firmemente fijado por la duramadre y circula junto a la arteria oftálmica. Superiormente encontramos el techo orbitario y el lóbulo cerebral frontal, medialmente el seno esfenoidal y las celdillas etmoidales e inferomedialmente una pared ósea limita con la hendidura esfenomaxilar¹².

La porción intracraneal discurre superomedialmente hasta que confluyen ambos nervios en el quiasma óptico. Es en la porción anterior del quiasma donde se decusan las primeras fibras de la vía óptica formando la rodilla de Wilbrand, estructura que históricamente ha sido sometida a un debate intenso sobre su existencia^{12,15,16}.

1.4.2.-QUIASMA ÓPTICO

Es una estructura formada por la confluencia de ambos nervios ópticos y de la que emergen las cintillas ópticas. Mide entre 10 y 20 milímetros transversalmente, entre 5 y 13 milímetros anteroposteriormente y presenta un grosor de 3 a 5 milímetros. Limita anteriormente con la cisterna quiasmática, posteriormente con el tercer ventrículo y el tallo pituitario, lateralmente con la arteria carótida interna, superiormente con la lámina terminalis y las arterias cerebrales anteriores y comunicante anterior e inferiormente con el diafragma selar y la hipófisis aunque en algunos casos puede estar prefijado o postfijado respecto a la hipófisis^{12, 17}.

Los axones procedentes de la retina nasal se decusan a nivel del quiasma, mientras que los procedentes de la retina temporal permanecen ipsilateralmente, habiendo siempre una mayor proporción de fibras decusadas respecto a las no

decusadas. Los axones procedentes del área macular se reparten ipsi y contralateralmente y suponen gran parte de las fibras del quiasma^{16, 18}.

1.4.3.-CINTILLA ÓPTICA

Va desde el quiasma hasta el cuerpo geniculado lateral pasando por encima del uncus y rodeando la cápsula interna. La mayoría de sus fibras realizarán sinapsis a nivel del cuerpo geniculado lateral excepto unas pocas fibras que van al núcleo pretectal para formar el reflejo fotomotor¹².

1.4.4.-CUERPO GENICULADO LATERAL

Es el centro visual del tálamo (encontrándose a nivel dorsal las radiaciones acústicas y a nivel dorso-lateral las radiaciones ópticas) y su función es conectar los axones de las células ganglionares retinianas con la corteza cerebral visual, concretamente con el córtex estriado, aunque también recibe aferencias de la propia corteza cerebral. Se divide en tres estructuras: el núcleo dorsal, que está formado por seis láminas (2,3 y 5 reciben información del ojo ipsilateral y 1,4 y 6 del ojo contralateral) y donde se realizan la gran mayoría de sinapsis, el núcleo pre-geniculado y el núcleo inter-geniculado, más centrados en actividades de control de los movimientos sacádicos y ritmos circadianos^{12, 19, 20}.

1.4.5.-RADIACIONES ÓPTICAS

Conectan el cuerpo geniculado lateral con la corteza cerebral visual primaria o córtex estriado a nivel del lóbulo occipital (área 17 de Brodmann). Se dividen en tres fascículos: superior, central e inferior. Los dos primeros van directamente a través de los lóbulos temporal y parietal hacia la corteza cerebral occipital, mientras que el inferior inicialmente rodea el cuerno temporal del ventrículo lateral para después unirse a los anteriores. El fascículo central, que es el mayor, transmite la mayoría de las proyecciones que provienen de la mácula, mientras que el superior y el inferior, transmiten respectivamente la información de los campos visuales inferior y superior^{12, 20}.

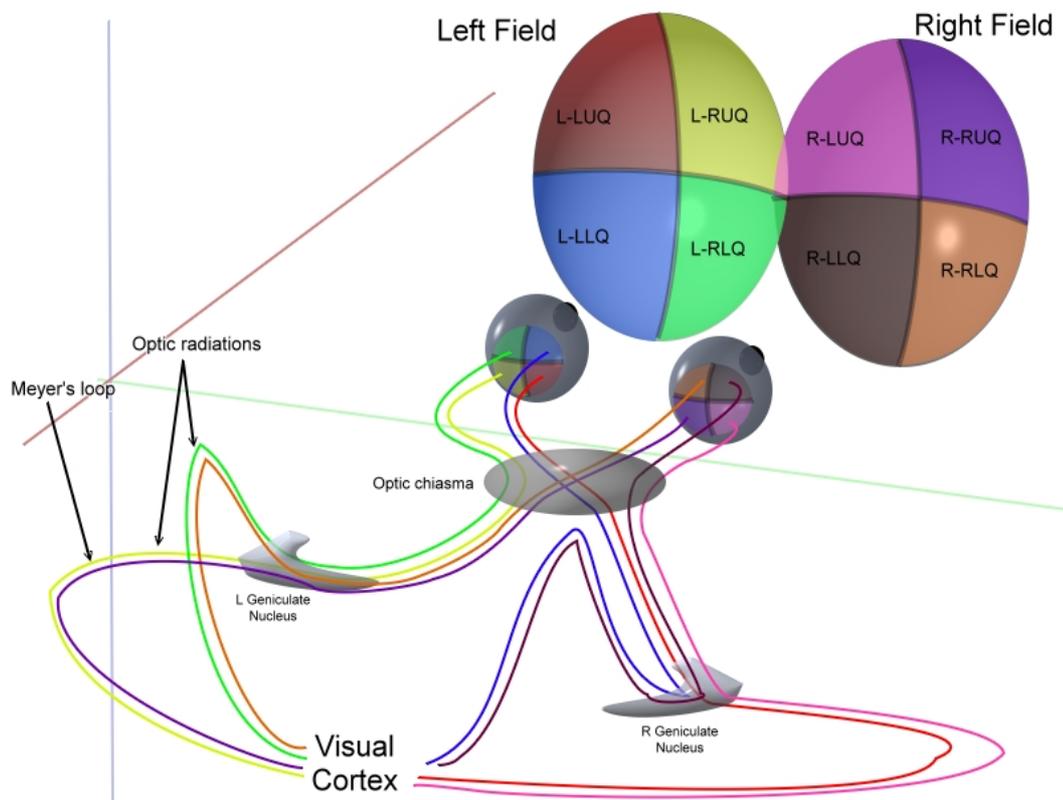


Figura 5: Esquema de la vía visual¹¹

1.4.6.-CORTEZA CEREBRAL VISUAL

Comprende básicamente las áreas 17, 18 y 19 de Brodmann, y se divide en cinco áreas visuales, la primaria, que recibe la mayoría de la información visual del tálamo y las cuatro restantes que son áreas de asociación¹¹.

1.5.-EPIDEMIOLOGÍA DE LOS TUMORES HIPOFISARIOS Y DE LA APOPLEJÍA HIPOFISARIA

Los tumores hipofisarios son una patología frecuente, suponiendo entre un 10 y un 15% de los tumores cerebrales primarios^{21, 22, 23}, presentando una incidencia de entre 8'2 a 14'7 casos por 100000 habitantes/año y una prevalencia de aproximadamente un 16%²⁴. Teniendo en cuenta estas cifras, suponen la tercera neoplasia cerebral más frecuente, solo precedidos por los gliomas y los meningiomas. A pesar de todo lo dicho anteriormente, está demostrado que estas cifras son inferiores a las reales, pues hay gran cantidad de microadenomas silentes e incluso macroadenomas, que no son detectados pues no provocan patología alguna y solo se identifican en necropsias o bien en una resonancia magnética nuclear (RMN) realizada por otra causa^{21, 24, 25}.

Aunque los adenomas hipofisarios pueden acontecer a cualquier edad, la incidencia más elevada se da entre la tercera y la sexta décadas de la vida. Se trata de un tumor poco frecuente en la edad pediátrica (2% de los primarios cerebrales) y como regla general cabe decir que los adenomas funcionantes son más frecuentes en adultos jóvenes y los no funcionantes aumentan con la edad de los pacientes²⁶.

En la mayoría de series quirúrgicas, los adenomas hipofisarios son más frecuentes en mujeres, especialmente en premenopáusicas, aunque hay que matizar que si se tienen en cuenta todos los tumores hipofisarios, la distribución es igual entre sexos. Se cree que la mayor frecuencia en mujeres se debe a que gran parte de los adenomas se manifiestan con alteraciones menstruales y por esa razón son más frecuentemente diagnosticados²¹.

La predisposición genética para tener un adenoma de hipófisis sólo juega un papel en una entidad clínica: la neoplasia endocrina múltiple 1 (MEN1). Únicamente el 3% de los adenomas se dan en el contexto de esta enfermedad, que se caracteriza por presentar tumores en la glándula paratiroides, tumores en los islotes de Langherhans a nivel pancreático y tumores hipofisarios. Presenta un patrón de herencia autosómica dominante con penetrancia variable, y en la mayoría de casos, a nivel hipofisario, presentan macroadenomas productores de prolactina (PRL) o hormona del crecimiento (GH)²⁷.

Una vez tratada la epidemiología de los adenomas hipofisarios, nos introducimos en la epidemiología de la apoplejía hipofisaria. Las cifras de incidencia descritas en la literatura varían entre un 1,5% y un 27,7% de todos los pacientes con adenoma hipofisario^{21, 27, 28, 29, 30}. Esta gran variabilidad se debe a la ausencia de un análisis exhaustivo de los casos con los mismos criterios de clasificación. Así, con una clasificación exhaustiva en la que sólo se engloben como apoplejía hipofisaria los pacientes con un cuadro clínico compatible y no los pacientes con hemorragias intratumorales asintomáticas, las cifras se reducen significativamente, siendo de entre un 2%²¹ a un 9%²⁸ según las series. En cambio si se tienen en cuenta todas las hemorragias tumorales estas cifras son del 10 al 27%^{21, 28, 29}.

Algunos autores postulan que los pacientes con acromegalia o con adenomas productores de ACTH tienen mayor riesgo de apoplejía, mientras que otros mantienen cifras similares sea cual sea el tumor hipofisario presente. Igualmente hay autores que postulan una mayor incidencia de apoplejía hipofisaria en hombres y otros dan cifras iguales entre sexos^{21, 28, 29, 30}.

1.6.-HISTOPATOLOGÍA DE LOS ADENOMAS HIPOFISARIOS

De manera general se puede decir que los adenomas hipofisarios presentan una coloración variable, entre amarillo-grisácea y púrpura, y una consistencia blanda-cremosa, que los diferencia de la consistencia firme de la hipófisis normal. El patrón de crecimiento es variable, desde sinusoidal a papilar, aunque el mismo carece de implicación pronóstica, suelen presentar monomorfismo celular y una escasa organización en forma de acinos, al revés que la estructura glandular normal. Estos dos hechos pueden ayudar al diagnóstico anatomo-patológico de los tumores aunque hay muchos otros factores que contribuyen al mismo como: tinción citoplasmática uniforme, presencia de células multinucleadas y/o pleomórficas, existencia de células con nucleolo prominente y presencia de figuras de mitosis celular²¹. En cualquier caso, ninguno de estos hallazgos, en el contexto de un adenoma de hipófisis, es indicativo de agresividad tumoral ni del pronóstico de la enfermedad, como sí ocurre en otros tumores³¹.

La clasificación de los tumores depende básicamente de la inmunohistoquímica. Se deben utilizar inmunoreactores para la prolactina (PRL), hormona del crecimiento (GH), hormona adrenocorticotropa (ACTH), hormona luteinizante (LH), hormona estimulante del folículo (FSH), hormona tirotrópica (TSH)

y para la subunidad- α de la glicoprotein-homone. En la mayoría de casos, con la microscopia óptica y la inmunohistoquímica son suficientes para un diagnóstico adecuado.

En cuanto a la apoplejía hipofisaria se debe remarcar que su histopatología es básicamente similar a la de los adenomas hipofisarios pero presentando los tumores signos de necrosis isquémica intratumoral acompañados o no de hemorragia o coágulos sanguíneos. Hay que diferenciar la apoplejía hipofisaria de los pacientes con hemorragia intratumoral asintomática, en los cuales no encontraremos signos de isquemia³².

1.7.-CLASIFICACIÓN DE LOS ADENOMAS HIPÓFISIS

1.7.1.-CLASIFICACIÓN CLÍNICA

Es la más simple. Distingue entre adenomas funcionantes o no funcionantes. Entre los funcionantes encontramos los adenomas productores de GH, TSH, ACTH ó de PRL y producen respectivamente acromegalia, hipertiroidismo primario, enfermedad de Cushing y amenorrea-galactorrea. Entre los no funcionantes se incluyen los no productores y los productores de FSH y LH, además de otros adenomas silentes.

1.7.2.-HISTOPATOLÓGICA

La inmunohistoquímica y la microscopia electrónica son los métodos más extendidos y los mejores para clasificar los adenomas hipofisarios. Así se distinguen 14 tipos de adenomas, clasificándolos primero en función del tipo celular y su contenido hormonal, y en segundo término en función de su ultraestructura.

Ninguno de estos parámetros sirve para establecer el comportamiento o el pronóstico del tumor^{33, 34}.

1.7.3.-RADIOLÓGICA

Quirúrgicamente hablando, los tumores se pueden clasificar según su tamaño y crecimiento en las pruebas de imagen. La clasificación más duradera la creó Jules Hardy hace unos 35 años³⁵. Inicialmente diferencia entre microadenomas (diámetro inferior a 1 centímetro) y macroadenomas (diámetro mayor a 1 centímetro). Entre los microadenomas se diferencian dos grados: grado 0 en que no hay cambios en la región selar o grado I con presencia de mínimos cambios. Dentro de los macroadenomas vemos los grados II, III, y IV, con cada vez mayor grado de distorsión y destrucción a nivel local, y se subclasifican en función de la dirección de su extensión.

Para describir la relación del tumor con el seno cavernoso, se utiliza de forma extendida la clasificación de Knosp^{36, 37}, que contempla 5 grados:

- Grado 0: el tumor no invade el seno cavernoso. Todas las estructuras anatómicas intracavernosas se encuentran preservadas. El tumor no sobrepasa la línea tangencial que une la pared medial de la arteria carótida interna supracavernosa con la arteria carótida interna intracavernosa
- Grado I: el tumor sobrepasa la línea tangente medial (definida como la línea tangente que une los bordes mediales de la arteria carótida supra e intracavernosa) pero no sobrepasa la línea tangencial que une los centros de la arteria carótida supra e intracavernosa. Los compartimentos venosos

superior e inferior pueden estar obstruidos según el crecimiento de la lesión sea en sentido superior o inferior respectivamente

- Grado II: Se caracteriza porque el tumor se extiende por fuera de la línea intercarotídea, sin sobrepasar la tangente lateral de la carótida intracavernosa
- Grado III: El tumor se extiende lateralmente a la línea tangencial lateral que une la porción carotídea supracavernosa con la porción intracavernosa. Los compartimentos venosos medial, superior e inferior suelen estar parcial o completamente obstruidos
- Grado IV: Se caracteriza porque la carótida está totalmente englobada por el tumor, estando los compartimentos venosos obliterados

1.7.4.-WORLD HEALTH ASSOCIATION CLASSIFICATION OF ADENOHYPHYSAL NEOPLASMS

Esta organización propuso una última clasificación de estos tumores que engloba todas las anteriores y facilita el manejo multidisciplinar de esta patología por los diferentes profesionales implicados: neurocirujanos, endocrinólogos, oftalmólogos, radiólogos y patólogos³⁴. Esta clasificación se basa en cinco puntos con el siguiente orden:

- Presentación clínica y actividad secretora: de especial importancia para el abordaje de la enfermedad desde el punto de vista endocrinológico (ver Tabla 1³⁴)
- Tamaño y grado de invasión: esta información se deriva de los datos quirúrgicos y de neuroimagen (ver Tabla 2³⁴)

- Patrón histológico según la tinción de hematoxilina-eosina: permite la diferenciación patológica entre un adenoma, un carcinoma y otro tipo de tumor (ver Tabla 3³⁴)
- Patrón inmunohistoquímico (ver Tabla 4³⁴)
- Subtipo ultraestructural (ver Tabla 5³⁴)

Tabla 1: Clasificación Funcional de los Tumores de la Adenohipófisis

A. Hiperfunción

1. **Acromegalia/Gigantismo**
2. **Hiperprolactinemia**
3. **Enfermedad de Cushing, niveles elevados de ACTH**
4. **Hipertiroidismo con secreción inapropiada de tirotropina**
5. **Niveles elevados de FSH y LH**
6. **Sobreproducción hormonal múltiple**

B. No funcionantes

C. Estado funcionante indeterminado

D. Hiperfunción endocrina por fuentes ectópicas

1. **Acromegalia por secreción ectópica de GH (hiperplasia/adenoma)**
 2. **Enfermedad de Cushing por producción ectópica de ACTH (hiperplasia/adenoma)**
-

Tabla 2: Clasificación por criterios de imagen/cirugía de los tumores adenohipofisarios

A. Basados en la localización

1. **Intraselares**
2. **Extensión extraselar (supraselar, seno esfenoidal, nasofaringe, seno cavernoso...)**
3. **Ectópicos**

B. Según medida tumoral

1. **Microadenoma (inferior o igual a 1 cm)**
 2. **Macroadenoma (>1 cm)**
-

C. Según el patrón de crecimiento tumoral

1. Expansivo
 2. Invasión de la duramadre, hueso y tejido cerebral
 3. Metastatizante (craneo-espinal o sistémico)
-

Tabla 3: Clasificación histológica de los tumores adenohipofisarios**A. Adenoma**

1. Típico
2. Atípico (pleomorfismo, actividad mitótica aumentada, índice MIB-1 alto)

Si se puede evaluar el patrón de crecimiento:

1. Expansivo
2. Histológicamente invasivo (hueso, vasos sanguíneos...)

B. Carcinoma (metástasis y/ó invasión de tejido cerebral)**C. Tumor no adenoma**

1. Tumor no adenohipofisario primario o secundario
 2. Hiperplasia hipofisaria que simula adenoma
-

Tabla 4: Clasificación inmunohistoquímica de los tumores adenohipofisarios

<i>Inmunoreactividad principal</i>	<i>Inmunoreactividad secundaria</i>
GH	PRL, TSH, FSH, LH, α-SU
PRL	α-SU
GH+PRL	α-SU, TSH
ACTH	LH, α-SU
FSH/LH/subunidad α (α-SU)	PRL, GH, ACTH
TSH	α-SU, GH, PRL
Combinaciones hormonales	
Inmunonegativo	

Tabla 5: Clasificación ultraestructural

<i>Tipo tumoral</i>	<i>Utilidad de la microscopía electrónica</i>
<u>GH</u>	
Granularidad densa	Opcional si la IR a GH es convincente
Granularidad dispersa	Opcional si la IR a GH es convincente y el suero antiqueratina detecta cuerpos fibrosos yuxt nucleares
<u>PRL</u>	
Granularidad dispersa	Opcional si el patrón Golgi de la IR para PRL es intenso y generalizado. En otros casos se recomienda EM para confirmar el diagnóstico
Granularidad densa	Opcional si el patrón Golgi de la IR para PRL es intenso y generalizado
<u>GH+PRL</u>	Obligatorio para determinar cada subtipo celular
Células de PRL y GH	
Células mamosomatotropas	
Células madre acidófilas	
<u>ACTH</u>	
Granularidad densa	Opcional en tumores basófilos con IR convincente para ACTH
Granularidad dispersa	Puede ser necesaria si la IR para ACTH no es convincente o escasamente positiva
Variante de células de Crooke	Opcional si la IR para ACTH es convincente
TSH	Obligatoria si la presentación clínica y la IR para TSH no son convincentes
<u>FSH/LH</u>	Obligatorio para identificar tipo celular
Tipo masculino	
Tipo femenino	
<u>No funcionantes</u>	Obligatorio para identificar tipo celular
No-oncocíticos	
Oncocíticos	
<u>Adenomas de estirpe no conocida</u>	

Corticotropo silente subtipo 1	Opcional si la basofilia, la IR para ACTH o la clínica así lo indican
Corticotropo silente subtipo 2	Obligatorio para reconocer el tipo tumoral
Adenoma silente tipo subtipo 3	Obligatorio para el diagnóstico, lo que resulta esencial para el manejo clínico
Otros	EM muy recomendable para caracterización fenotípica
Nota: EM microscopía electrónica, IR inmunoreactividad	

1.8.-FISIOPATOLOGÍA DE LA APOPLEJÍA HIPOFISARIA

La fisiopatología de la apoplejía hipofisaria ha sido y sigue siendo un tema controvertido que provoca la aparición de varias hipótesis fisiopatológicas:

- **Isquemia intratumoral:** Tumores de crecimiento rápido que no desarrollan una estructura vascular adecuada y aparecen áreas de isquemia y secundariamente necrosis hemorrágica.
- **Anomalías vasculares intratumorales:** Los adenomas hipofisarios presentan una vascularización anómala con vasos de menor calibre y estructura microscópica inmadura.
- **Compresión de la arteria hipofisaria superior** por parte del tumor contra el diafragma selar o por fenómenos trombo-embólicos.

Todas las teorías expuestas presentan defensores y detractores, así pues si el origen es la isquemia, ¿por qué hay tumores que presentan hemorragia sin necrosis? ó ¿por qué si se comprime una arteria no se necrosa la glándula y si el tejido tumoral?^{21, 28, 29, 38, 39}

Cronológicamente el inicio del cuadro se basa en la presencia de un infarto en el adenoma hipofisario y el tejido circundante, seguido por la aparición de una hemorragia y un edema asociados. Este aumento brusco del volumen y la presión intratumorales provoca la expansión del tumor y consecuentemente la compresión de las estructuras vecinas, básicamente la vía óptica y las estructuras del seno cavernoso. Normalmente la hemorragia queda contenida dentro del tumor, aunque no es extraordinario que se extravase al espacio subaracnoideo. La destrucción glandular provoca la aparición de un hipopituitarismo transitorio o definitivo. La neurohipófisis suele salir indemne del cuadro y es poco frecuente la diabetes insípida posterior^{21, 28, 39}.

1.8.1.-FACTORES PREDISPONENTES DE LA APOPLEJÍA HIPOFISARIA

Existe una gran cantidad de factores que pueden influir en la aparición de una apoplejía hipofisaria y los mismos pueden ser clasificados en cuatro categorías⁴⁰:

- Factores relacionados con un bajo aporte sanguíneo a la glándula^{12, 21, 28, 29, 30, 40, 41}: Dentro de este grupo encontramos los diferentes factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial y diabetes mellitus), fluctuaciones bruscas de presión arterial, incluyendo hipotensiones severas tras hemorragias⁴², en intervenciones quirúrgicas^{30, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50}, diálisis⁵¹, angiografías^{52,53} o en pacientes con ventilación mecánica⁵⁴, cambios en la presión intracraneal (punción lumbar⁵⁵, traumatismos craneoencefálicos^{56, 57, 58}, postquirúrgicos⁵⁹, mielografías,

neumoencefalografías, cuadros persistentes de tos⁶⁰), en el contexto de cetoacidosis diabética⁶¹, post-radioterapia ó tras cirugía por adenoma hipofisario⁶².

- Aumento brusco del flujo sanguíneo en la glándula: Imbrincados con el punto anterior^{12, 21, 28, 29, 30, 40, 41}. Casos aislados asociados a anomalías vasculares⁶³.
- Estimulación de la hipófisis^{12, 21, 28, 29, 30, 40, 41}: Tras test endocrinológicos con estimulación^{64, 65, 66, 67, 68}, tratamientos con análogos hormonales^{69, 70, 71, 72, 73}, tratamientos con estrógenos ó durante el embarazo^{74, 75, 76}, tratamiento ó cese del mismo con bromocriptina ó cabergolina⁷⁷, cese de tratamiento con corticoides ó tras adrenalectomía⁷⁸, tras intervenciones quirúrgicas ó enfermedades agudas debido al estrés inducido^{79, 80}.
- Asociados a estados de anticoagulación^{12, 21, 28, 29, 30, 40, 41}: Sea por tratamientos anticoagulantes^{49, 81, 82, 83, 84}, tratamientos trombolíticos^{85, 86}, trombocitopenias^{87, 88, 89, 90} o alteraciones de la cascada de la coagulación⁹⁰. También hay casos descritos asociados a factores protrombóticos como el síndrome antifosfolípido⁹¹ ó el anticoagulante lúpico⁹².

En cualquier caso, en la mayoría de casos, no existe un factor predisponente claro al que se le pueda atribuir el origen del cuadro^{40, 93}.

1.9.-CLÍNICA DE LOS ADENOMAS DE HIPÓFISIS

La clínica de los adenomas hipofisarios se puede dividir de manera genérica en tres o más escenarios^{21,22,94}.

El primer grupo de manifestaciones se debe a la hiperfunción endocrinológica que presentan algunas de estas neoplasias. Los pacientes pueden presentar de manera genérica síndrome de amenorrea-galactorrea, acromegalia, Enfermedad de Cushing y más raramente hipertioridismo primario según segreguen PRL, GH, ACTH o TSH respectivamente.

Por efecto masa, es muy frecuente la aparición de una hiperprolactinemia leve (inferior a 150 ng/ml), y se debe a la sección funcional del tallo hipotálamo-hipofisario, de manera que los factores inhibidores de la secreción de prolactina que se segregan en el hipotálamo no pueden ejercer su función a nivel hipofisario, y no a la presencia de un prolactinoma. En general cabe decir que si una hiperprolactinemia es superior a 150ng/ml se debe a la presencia de un prolactinoma, y si es menor de 150ng/ml puede serlo o ser causada por una distorsión del tallo hipofisario.

El segundo grupo son las manifestaciones por déficit hormonal hipofisario. Las producen los tumores más grandes que comprimen la hipófisis sana, el tallo hipofisario o el hipotálamo. Las hormonas que se suelen afectar inicialmente son las gonadotropinas, seguidas de la TSH y la GH, y algunas veces la ACTH⁹⁴. Como se ha comentado previamente, una hiperprolactinemia leve puede ser causada por una compresión del tallo hipofisario. Curiosamente, independientemente del tamaño del tumor o de su grado de invasión, la neurohipófisis raramente se ve afectada. El déficit hormonal de estos pacientes es crónico y progresivo, aunque en

algunas circunstancias, como la apoplejía hipofisaria, este puede ser agudo y llegar a amenazar la vida del paciente.

El tercer grupo de manifestaciones se deben al efecto masa del tumor. Aquí hay que destacar la presencia de cefalea como una de las manifestaciones clínicas más frecuentes en estos pacientes, debiéndose a la distensión del diafragma sellar por el tumor. También es muy frecuente la presencia de manifestaciones visuales, tema que se abordará más adelante en un capítulo específico, aunque a modo de introducción cabe decir que se divide en afectación visual ó presencia de diplopía.

Si se afecta el hipotálamo pueden aparecer diversas afecciones vegetativas como: alteraciones del sueño o del nivel de alerta, alteraciones del comportamiento alimentario y alteraciones de la conducta. Al afectarse el eje hipotálamo-hipofisario puede aparecer un hipopituitarismo terciario. Más raramente puede haber hidrocefalia por afectación del III ventrículo y crisis comiciales complejas por afectación del lóbulo temporal.

En algunos casos los tumores son descubiertos en el transcurso de una exploración rutinaria o por otra causa, son los llamados incidentalomas. Se deben estudiar cuidadosamente y decidir la actitud a tomar frente a ellos⁹⁵.

1.9.1.-CLÍNICA OFTALMOLÓGICA DE LOS ADENOMAS DE HIPÓFISIS

Con la mejora de las técnicas diagnósticas endocrinológicas y de neuroimagen, cada vez se encuentran menos pacientes en los que la primera manifestación de un adenoma hipofisario sea de tipo neurooftalmológico. A pesar de esto sigue en vigor el dicho clásico de que ante cualquier pérdida de visión no

justificada debe examinarse el campo visual en busca de alteraciones, para evitar el retraso en el diagnóstico^{96, 97}.

1.9.1.1.-DISMINUCIÓN DE LA FUNCIÓN VISUAL

Es la manifestación oftalmológica más frecuente de los pacientes con un adenoma hipofisario y lo primero a tener en cuenta. Se puede manifestar mediante una pérdida de AV o bien a través de una alteración campimétrica. El examen más importante y que más información nos proporcionará en estos pacientes es el CV, y sea cual sea el método empleado siempre debe comparar los hemicampos temporales y nasales entre 20° y 30° desde el punto de fijación⁹⁸. Son útiles tanto la perimetría estática como la perimetría cinética de Goldmann, aunque debido a diversos factores la primera está reemplazando a la segunda^{99, 100}.

Vamos a distinguir entre tres tipos de defectos campimétricos:

- **QUIASMÁTICOS**: Como la compresión del quiasma se inicia inferiormente y de forma central, los defectos típicos iniciales son supero-bitemporales, progresando después hacia una hemianopsia bitemporal y a afectaciones del campo visual central^{12, 21}. La pérdida de la estereopsis puede ser un signo temprano de compresión quiasmática¹⁰¹.
- **MONOCULARES**: Aunque poco frecuente, no hay que descartar la presencia de un adenoma hipofisario ante un defecto campimétrico monocular, aunque en esta situación no es rara una confusión diagnóstica con una neuritis óptica retrobulbar¹⁰².

El defecto monocular más frecuente es la cuadrantanopsia temporal superior, aunque también puede presentarse como un escotoma

central o como una hemianopsia temporal monocular^{12, 103, 104} . En este último caso siempre se debe descartar la existencia de un trastorno de tipo funcional, pues este es un patrón frecuente de presentación, especialmente si no hay defecto pupilar aferente relativo o atrofia óptica¹⁰⁵.

- **DE LA UNIÓN:** Se trata de la presencia de un escotoma central en un ojo y una hemianopsia temporal en el ojo contralateral. Esto traduce la presencia de una lesión en la unión del nervio óptico con el quiasma en el lado del escotoma central. La existencia de estas alteraciones fue introducida por Traquair en los años 30¹⁰⁶. Posteriormente se ha visto que tumores de esta localización también pueden provocar un escotoma hemianóptico paracentral o un escotoma hemianóptico temporal arciforme^{107,108}.

Con la presencia de estos escotomas se reabre el debate sobre la existencia o no de la rodilla de Wilbrand^{16, 106}. Exista o no la rodilla de Wilbrand, la presencia de cualquiera de estas alteraciones en el campo visual nos ha de conducir directamente a la región pre-quiasmática^{109,110}.

- **RETROQUIASMÁTICOS:** Se pueden producir en casos de adenomas de crecimiento posterior o de quiasma prefijado, en forma de defectos cuadrantanópticos o hemianópticos homónimos no congruentes por compresión de la cintilla óptica.

1.9.1.2.-DIPLOPÍA

Las paresias del III, IV y VI pares craneales, sea de forma individual o combinadas, son menos frecuentes que la afectación de la vía óptica en el contexto de los adenomas hipofisarios, pero siempre se han de tener en cuenta^{12, 21}.

Aisladamente, la más frecuente es la afectación del III par craneal¹¹¹, que a veces puede resultar dolorosa¹¹².

En algunos casos puede aparecer diplopía sin oftalmoplejía, Esto se conoce como diplopia no patética y ocurre en pacientes con una hemianopsia bitemporal profunda, en que la pérdida del hemicampo temporal de un ojo hace que este no fije y estabilice el hemicampo nasal del ojo contralateral, pudiendo aparecer una pérdida de la fusión binocular. Esto puede desestabilizar una foria pre-existente o que aparezca una endotropia, exotropia o hipertropia¹¹³.

1.9.1.3.-NISTAGMO EN VAIVÉN

La afectación de la vía visual aferente puede hacer aparecer en algunos casos este tipo de nistagmo de tipo pendular, en que un ojo presenta superversión e inciclotorsión y el otro infraversión y exciclotorsión. El mecanismo se cree que es por compresión del diencefalo en la región del núcleo intersticial de Cajal y normalmente los pacientes presentan hemianopsia bitemporal asociada. Es típico de tumores en la región selar, pero puede aparecer con otras causas de pérdida de visión¹¹⁴ o en niños con ausencia congénita del quiasma óptico¹¹⁵.

1.9.1.4.-FOTOFOBIA

Es una manifestación de multitud de patologías, desde enfermedades de la superficie ocular hasta migraña. Es relativamente frecuente en pacientes con compresión del quiasma óptico pero su mecanismo es incierto aunque diversos autores postulan sobre una afectación del tálamo como causa de fotofobia de tipo central^{116, 117}.

1.9.1.5.-OTRAS

Prácticamente cualquier síntoma de afectación de la vía visual anterior puede estar presente en pacientes con adenoma hipofisario. Así podemos encontrar alucinaciones¹¹⁸, amaurosis fugax¹¹⁹ y cambios en el nivel de conciencia¹²⁰.

El papiledema no es un signo frecuente en estos pacientes, pues la compresión crónica causa atrofia óptica antes de que el tumor provoque un aumento de presión intracraneal. En casos de crecimiento asimétrico podemos encontrar un Síndrome de Foster-Kennedy¹²¹. Además se puede producir papiledema en dos situaciones: un paciente con enfermedad de Cushing que presenta papiledema secundario a una hipertensión maligna o un paciente con un adenoma productor de GH en que esta provoca un aumento de presión intracraneal.

1.10.-CLÍNICA DE LA APOPLEJÍA HIPOFISARIA

Se puede tratar de una urgencia oftalmológica o neuroquirúrgica, especialmente en los casos más severos con alteración del nivel de conciencia asociado. Los cuadros clínicos pueden ser muy variables, desde tan leves que pasen desapercibidos hasta tan severos que acarreen la muerte del paciente^{122, 123}.

El cuadro clínico característico es la aparición de una cefalea brusca acompañada o no de signos meníngeos, náuseas y vómitos junto a la aparición simultánea, consecutiva o incluso tardía en algunos casos de compromiso visual por compresión de la vía óptica y diplopía por afectación de los pares craneales oculomotores a nivel del seno cavernoso^{12, 21, 28, 29, 38, 30, 41, 93, 124, 125}. Por orden de

frecuencia los síntomas de presentación son: cefalea (76-90%), pérdida de visión y/o alteración del CV (45-62%), diplopía (35-40%), náuseas y vómitos (20%), alteración del nivel de conciencia (13-18%), diabetes insípida (4%) y síntomas hipotalámicos (2%)^{29,41,93}. Hay autores que han llegado a establecer una clasificación de la apoplejía hipofisaria según las manifestaciones clínicas de presentación de la enfermedad, estableciendo 3 grados¹²⁶:

- Grado I: Únicamente cefalea y/o alteraciones endocrinológicas.
- Grado II : Lo anterior y afectación visual y/o oculomotora.
- Grado III: Las manifestaciones del Grado III y además alteración del nivel de conciencia.

En algunos casos se puede presentar únicamente como pérdida visual aguda aislada o asociada a síndrome de Horner¹²⁷, como diplopía asociada a la paresia de algún par craneal (típicamente III par craneal^{47, 128, 129}, a veces también VI par craneal^{122, 130, 131}), como una meningitis aséptica^{132, 133}, una meningoencefalitis^{134, 135} o una disminución del nivel de conciencia¹³⁶.

Se trata de una entidad clínica con una mayor prevalencia en hombres que en mujeres y su edad media de presentación es de aproximadamente 50 años, siendo extraordinaria su presencia en niños y adolescentes¹³⁷.

Es frecuente un retraso diagnóstico debido a la sola presencia de cefalea (a veces de gran intensidad) como manifestación inicial¹³⁸, que suele evolucionar hacia el cuadro clínico completo entre varias horas y dos días^{12, 29, 30, 41} o bien debido a la presencia de un hemorragia subaracnoidea que nos puede confundir¹³⁹. En los casos con hemorragia subaracnoidea puede haber o no aneurisma de un vaso

arterial asociado, o ser causada por la propia apoplejía^{140, 141}. En algunos casos pueden acontecer complicaciones de tipo cerebro-vascular tras la apoplejía, debido a compromiso mecánico en la arteria carótida interna a nivel del seno cavernoso^{142, 143}.

Otro grupo de manifestaciones son las debidas al déficit hormonal brusco que se puede producir, básicamente de tipo glucocorticoideo¹⁴⁴. En algunos casos se puede precipitar una diabetes insípida¹⁴⁵ o un síndrome de secreción inadecuada de hormona anti-diurética¹⁴⁶.

No en todos los casos la apoplejía hipofisaria produce un cuadro clínico florido siendo en algunos pacientes la única manifestación, una cefalea moderada de tipo episódico.

La apoplejía puede resultar terapéutica, provocando la curación de una acromegalia⁴², una Enfermedad de Cushing o un adenoma no funcionante¹⁴⁷ debido a la necrosis del adenoma pre-existente. En algunos casos puede aparecer un síndrome de silla turca vacía tras una apoplejía hipofisaria¹⁴⁸.

El Síndrome de la silla turca vacía primario (STVP) es una entidad neurorradiológica que se caracteriza por la herniación del espacio subaracnoideo dentro de la silla turca, con la consiguiente compresión de la hipófisis contra el suelo selar. Se denomina STVP cuando no existen antecedentes de procesos patológicos hipofisarios ni tratamientos previos de la hipófisis. Aunque clásicamente se ha considerado que la función hipofisaria casi siempre es normal, en los últimos estudios publicados se ha demostrado que es una entidad en la que se encuentran con frecuencia alteraciones de la función hipofisaria (hipopituitarismo total o parcial hasta en el 50% de los pacientes, hiperprolactinemia en el 10%), y que en

ocasiones es preciso recurrir a tratamientos neuroquirúrgicos ante los síntomas de hipertensión intracraneal.

1.11.-DIAGNÓSTICO DE LA PATOLOGÍA HIPOFISARIA

Para el diagnóstico de un adenoma o una apoplejía hipofisaria, como para cualquier otra patología, lo primero a tener en cuenta es una buena anamnesis y una exploración adecuadas. Una vez efectuados nos serán de gran utilidad las técnicas diagnósticas de tipo radiológico y bioquímico hormonal.

1.11.1-DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO

Tanto en la Tomografía Computerizada (TC) como en la Resonancia Magnética Nuclear (RMN), la exploración de la hipófisis se visualiza mejor en el plano coronal. Debido a que evita el artefacto óseo y a que ofrece mayor resolución en tejidos blandos, la RMN ha sustituido a la TC como técnica de elección para el examen de la patología hipofisaria^{24, 149, 150, 151}, siendo necesarios para un estudio adecuado, la práctica de cortes cada 3 milímetros¹⁵².

1.11.1.1.-MICROADENOMAS

Aproximadamente en un 80-85% de los microadenomas hipofisarios, presenta una leve hiposeñal en las secuencias T1 y una leve hiperseñal en las secuencias T2^{150, 151}. A pesar de esto cabe decir que especialmente en los microadenomas, la diferencia de señal entre el tumor y el tejido normal es tan sutil que explica la existencia de entre un 15 a un 20% de falsos negativos¹⁵³. La presencia de calcificaciones intratumorales es rara en los adenomas hipofisarios y

todavía más en los microadenomas¹⁵⁴. La necrosis intratumoral, así como la presencia de quistes o hemorragia intratumoral, también son hallazgos raros y causan heterogeneidad en la señal de la lesión.

La introducción del gadolinio como contraste endovenoso, mejora la obtención de imágenes y consecuentemente la sensibilidad y especificidad de la RMN para la detección de microadenomas¹⁵⁵. La toma del contraste por parte del tumor es más lenta que en la hipófisis normal y eso hace que en las primeras fases de la RMN aparezcan imágenes de hiposeñal en secuencias T1. Esta diferencia va desapareciendo después de unos minutos, y en fases tardías incluso puede revertirse el patrón de señal en la RMN^{151, 156}. Este patrón es similar en una TC tras la administración de contraste yodado endovenoso. La presencia de una protusión superior de la hipófisis en la cisterna supraselar o inferior contra el suelo de la silla turca, así como un desplazamiento del tallo hipofisario, nos ayudan para el diagnóstico de un microadenoma hipofisario^{151, 156}.

1.11.1.2.-MACROADENOMAS

En la TC los macroadenomas suelen aparecer como masas redondeadas isodensas que protuyen superiormente de la silla turca, pudiendo comprimir el quiasma óptico y el III ventrículo. La presencia de necrosis o quistes se refleja como áreas hipodensas y la presencia de sangrado como áreas de hiperdensidad^{155, 156}.

En la RMN, los macroadenomas nos muestran hiposeñal en secuencias T1 e isoseñal ó hiperseñal en secuencias T2 (debido a necrosis intratumoral¹⁵⁶). El tejido hipofisario normal es desplazado por el tumor y es difícilmente reconocible¹⁵⁶. La

RMN nos da grandes ventajas respecto a la TC para valorar el grado de extensión local y compresión de estructuras vecinas.

Tras la administración de contraste, tanto la TC como la RMN presentan un aumento de la señal en las lesiones^{154, 155, 156}.

1.11.1.3.-APOPLEJÍA HIPOFISARIA

Ante un cuadro de apoplejía hipofisaria la prueba radiológica de elección es la RMN^{30, 41, 126, 149, 150, 151}, aunque en un primer momento tanto la radiología simple, mostrando un aumento de tamaño de la silla turca²⁹, como la TC²⁸ nos pueden ayudar a una primera aproximación.

El aspecto de una apoplejía hipofisaria en una RMN es variable, dependiendo del grado de isquemia y necrosis tumoral y de la presencia o no de hemorragia asociada. Así los pacientes que no presentan hemorragia asociada suelen mostrar imágenes de isoseñal ó hiposeñal en secuencias T1 y de hiperseñal en secuencias T2 debido a la necrosis tumoral, mientras que los pacientes con hemorragia intratumoral asociada, presentan, en la fase aguda, isoseñal en secuencias T1 e hiperseñal en secuencias T2 y en la fase subaguda hiperseñal en secuencias T1 y secuencias T2 debido a la presencia de metahemoglobina^{149, 150, 151, 157}.

Tras la administración de contraste, es típica la presencia tanto en las secuencias T1 como en las secuencias T2, de una hiperseñal en la periferia de la lesión desde las primeras fases del estudio, debido a la existencia de tejido de granulación y linfocitosis. Este parámetro no es específico ya que también se aprecia en macroadenomas quísticos y en craneofaringiomas, y la ausencia del mismo tampoco descarta la existencia de una apoplejía hipofisaria¹⁵⁸.

La RMN es particularmente importante para realizar una adecuada valoración de la afectación de estructuras vecinas como el quiasma óptico, el seno cavernoso, el seno esfenoidal, el hipotálamo y el III ventrículo de cara a establecer un pronóstico de la enfermedad y una adecuada planificación del tratamiento a realizar.

Un hallazgo importante en la RMN es la presencia de un engrosamiento de la mucosa del seno esfenoidal superior a 1mm, encontrándose en un 79% de los pacientes con apoplejía hipofisaria. Concretamente aparece en un 50% de los pacientes que se presentan únicamente con cefalea o trastornos endocrinológicos y en un 100% de los pacientes con otras manifestaciones. En todos los pacientes con engrosamiento de la mucosa esfenoidal se encuentra en mayor o menor grado una compresión del quiasma y/ó del seno cavernoso y una tasa superior de hipopituitarismo asociado^{126, 159}.

1.11.2.-DIAGNÓSTICO ENDOCRINOLÓGICO

Aparte de los síndromes por hipersecreción hormonal relacionados con los adenomas hipofisarios, es de especial relevancia reconocer los síndromes por hipopituitarismo. Se debe realizar una evaluación neuroendocrinológica en todos los pacientes que incluya hormonas tiroideas, eje corticotropo, prolactina y hormonas gonadotropas y somatotropas¹⁶⁰, quedando resumida en la Tabla 6.

La deficiencia de TSH se puede diagnosticar determinando analíticamente en suero y de forma simultánea la TSH y las hormonas tiroideas. Un nivel bajo de T₄ en presencia de un nivel bajo de TSH sugiere hipotiroidismo central. Para

diferenciar la causa hipotalámica de la hipofisaria hay que realizar un test de reserva de TRH. En caso de que la hipófisis esté íntegra, la TSH y la PRL se incrementan en suero al realizar una estimulación con TRH mientras que la GH muestra un descenso de sus niveles séricos. En caso de que se trate de un tumor hipersecretor de TSH, detectaremos niveles séricos elevados de TSH y T_4 ¹⁶⁰.

Para diagnosticar una deficiencia de ACTH se requieren test dinámicos (ver tabla)^{160, 161}. La deficiencia de hormonas gonadotropas se puede diagnosticar midiendo de forma simultánea la concentración sérica basal de FSH, LH, estradiol en mujeres premenopáusicas y testosterona en varones. En caso de un fallo gonadal primario, detectaremos niveles elevados de LH y FSH por déficit de feedback negativo. Niveles bajos de esteroides gonadales junto con niveles bajos de gonadotropionas sugieren una alteración hipotalámica o hipofisaria. El test de estimulación con Gonadotropina (GnRH) nos permitirá evaluar la función hipofisaria, de modo que una falta de respuesta de LH y FSH a la misma indica una lesión hipofisaria¹⁶⁰.

Los niveles de GH son normalmente bajos en sujetos sanos. La determinación de los niveles del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) son bajos en caso de déficit de GH y elevados en el caso contrario. En el caso de estados hipersecretores de GH, se debe medir el valor de GH tras administrar glucosa^{160, 161}.

En cuanto a la diabetes insípida se refiere, es importante diferenciar el origen central del renal, en el que el riñón no es capaz de responder a la ADH o vasopresina. El diagnóstico de diabetes insípida central se debe establecer midiendo la osmolaridad sérica y urinaria así como la ADH. Si estos resultados no

proporcionan un diagnóstico claro, se debe realizar un test de privación hídrica. Tanto el hipotiroidismo como el hipocortisolismo pueden conllevar una descenso en el filtrado glomerular y por lo tanto simular una diabetes insípida. En caso de diabetes insípida central, tras la privación hídrica, la osmolaridad plasmática supera los 300mOsm/Kg y la osmolaridad urinaria permanece inferior a 270mOsm/Kg manteniendo volúmenes de orina elevados para la ingesta hídrica. La administración de ADH tras este test produce la recuperación de los valores de osmolaridad en caso de diabetes insípida central pero no en caso de diabetes insípida de causa renal¹⁶⁰.

EVALUACIÓN DEL ESTADO HORMONAL HIPOFISARIO		
HORMONA	EXCESO	DÉFICIT
GH	Medida de GH en plasma 1hora tras glucosa oral	Medida de GH a los 30,60 y 120 minutos tras: <ul style="list-style-type: none"> ○ 0,1-0,15 UI/kg de insulina ○ 10 mg/kg de Levodopa ○ 0,5 mg/kg de L-Arginina ev
	Medida de IGF-1 sérico	Medida de IGF-1 sérico
PRL	Medida de nivel sérico de PRL	Medida de nivel sérico de PRL 10-20 min tras: <ul style="list-style-type: none"> ○ 200-500 µgr ev de TRH ○ 25 mg im de clorpromazina
TSH	Medida de T ₄ , T ₄ -libre, T ₃ , TSH y TSHα	Medida de T ₄ , T ₄ -libre, T ₃ , TSH y TSHα
GONADOTROPINAS	Medida de FSH, LH, LHβ, testosterona, FSHβ y respuesta de FSH a TRH	LH, FSH basal en mujeres postmenopáusicas
		Testosterona, FSH y LH en hombres
ACTH	Medida de CLU (cortisol libre en orina)	Medida de cortisol a los 30 y 60 min tras 0,15-0,5 UI/Kg de insulina/kg ev

	<p>Supresión de Dexametasona (DXM) tras:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Medida del cortisol a las 8 am tras 1 mg DXM a las 0.00 pm ○ Medida del cortisol a las 8 am tras 0,5 mg DXM cada 6 horas (8 dosis) 	<p>Respuesta a Metirapona tras:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Medida de 11-deoxicortisol a las 8 am tras 30mg/kg de metirapona ○ Medida de 17-hidroxicorticosteroides en orina de 24 horas o de 11-deoxicortisol plasmático tras 4 dosis de 750 mg de Metirapona cada 6 horas
	<p>Respuesta a Metirapona</p> <p>Respuesta de ACTH y Cortisol tras 1µg/kg de ACTH-ovina</p>	<p>Respuesta de ACTH y Cortisol tras 1µg/kg de ACTH-ovina</p>
ADH	<p>Medida de sodio sérico, osmolridad sérica y en orina en presencia de función renal, tiroidea y adrenal normales</p>	<p>Comparación de la osmolaridad sérica y urinaria en condiciones de privación hídrica</p>
	<p>Medida simultánea de la osmolaridad sérica y la ADH</p>	<p>Medida simultánea de la osmolaridad sérica y la ADH</p>

Tabla 6: Cuadro resumen de los test para estudio de la función hormonal hipofisaria¹⁶¹

1.12.-DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA PATOLOGÍA

HIPOFISARIA

El diagnóstico diferencial de la patología hipofisaria debe establecerse entre entidades diferentes según estemos ante un cuadro clínico que revele la presencia de una masa selar o un cuadro clínico de apoplejía hipofisaria.

MASA SELAR^{12, 21}

<u>Tumores adenohipófisis</u>	Adenoma, Gangliocitoma
<u>Tumores neurohipófisis</u>	Tumor de células granulares, astrocitoma (raro)
<u>Tumores no hipofisarios</u>	Craneofaringioma, Tumor células germinales, Glioma (hipotálamo, nervio óptico, quiasma), Meningioma, Cordoma Raros: Condroma, Estesioneuroblastoma, Tumor óseo de células gigantes, hemangiopericitoma, hemangioblastoma, Lipoma, Leiomiosarcoma, Linfoma, Melanoma, Mixoma, Paraganglioma, Rabdomyosarcoma, Sarcomas, Schwannoma
<u>Quistes, hamartomas, malformaciones</u>	Quistes (Bolsa de Rathke, Aracnoideos, Epidermoides, Dermoides), Hamartoma hipotalámico, Síndrome silla turca vacía
<u>Metástasis</u>	Carcinoma, Plasmocitoma, Linfoma, Leucemia
<u>Lesiones inflamatorias</u>	Abcesos, Infecciones granulomatosas, Mucocele, Hipofisitis linfocitaria, Sarcoidosis, Histiocitosis de células de Langherhans, Granuloma de células gigantes
<u>Lesiones vasculares</u>	Angioma cavernoso, aneurismas saculares

Tabla 7: Diagnóstico diferencial de masa selar

APOPLEJÍA HIPOFISARIA^{12,21}

El diagnóstico diferencial de la apoplejía hipofisaria incluye un gran número de entidades clínicas, aunque las dos patologías a descartar inicialmente son:

- Hemorragia subaracnoidea secundaria a un aneurisma intracraneal o a una malformación vascular.
- Meningitis.

En un segundo término hay que descartar otras entidades patológicas como: accidente vascular cerebral, encefalitis, neuritis óptica retrobulbar, Enfermedad de Horton, migraña oftalmopléjica, trombosis del seno cavernoso, sinusitis, absceso hipofisario¹⁶². Se debe tener en cuenta que un cuadro de necrosis tumoral con hemorragia asociada también se puede producir en otros tumores o lesiones inflamatorias de la región selar, destacando especialmente el craneofaringioma¹⁶³ y la hipofisitis linfocitaria^{21, 29, 30, 41}.

1.13 INDICACIONES QUIRÚRGICAS DE LOS ADENOMAS HIPOFISARIOS

Las indicaciones de cirugía ante un adenoma hipofisario son²¹:

- Adenoma que ocasiona un cuadro compresivo progresivo sobre estructuras adyacentes, habitualmente provocando alteraciones visuales.
- Adenomas funcionantes: Es el tratamiento de elección en la Enfermedad de Cushing, la acromegalia y el hipertiroidismo primario.
- Ausencia de respuesta a tratamientos previos, sea médico o radioterápico.
- Duda diagnóstica que requiera confirmación anatómo-patológica.
- La única indicación de cirugía urgente en el contexto de un adenoma hipofisario es la apoplejía hipofisaria.

Ante la presencia de un adenoma hipofisario de pequeño tamaño que no ocasiona clínica compresiva, el tratamiento conservador es de elección. Ante un

prolactinoma, el tratamiento de elección son los análogos de la somatostatina, que también dan buenos resultados ante los adenomas productores de GH y de TSH.

1.14.-CIRUGÍA TRANSESFENOIDAL

La cirugía transesfenoidal es la técnica de elección para el tratamiento de lesiones de la región selar, y por eso centraremos nuestra explicación sobre la cirugía hipofisaria en esta técnica. Concretamente en el caso que nos ocupa, el 96% de los adenomas hipofisarios y de los cuadros de apoplejía hipofisaria pueden ser abordados por esta vía^{21,164}. Esto es así debido a que es la vía más fisiológica y menos traumática para el acceso a la región selar, y porque nos proporciona una visualización directa de la hipófisis y áreas adyacentes. A pesar de esto es importante realizar una adecuada valoración prequirúrgica del paciente para escoger el acceso quirúrgico más adecuado. Así los abordajes para lesiones de esta localización se dividen en tres grandes grupos y dentro de cada uno existen diferentes variantes:

- Transesfenoidal: endonasal transeptal transesfenoidal, sublabial transeptal transesfenoidal, endoscópica transesfenoidal.
- Transcraneal: craneotomía subfrontal, subtemporal o Pterional
- Base de cráneo: osteotomía zigomatico-orbitaria, abordaje transesfenoidal extendido, rinotomía lateral o accesos paranasales, transetmoidales, sublabial transeptal con osteotomía naso-maxilar.

En principio se utiliza la vía transesfenoidal como vía de acceso de elección en todos los casos salvo en cuatro supuestos:

- Tumor con extensión a las fosas craneales anterior, media o posterior.

- Tumor con extensión supraselar no abordable por una pequeña apertura del diafragma.
- Tumor supraselar con una consistencia fibrosa que no permitirá su descenso a la silla turca durante la resección.
- Ante duda diagnóstica (meningioma).

Además de estos cuatro supuestos, se debe hacer un estudio exhaustivo de la posición y tortuosidad de las arterias carótidas, tamaño y neumatización del seno esfenoidal y tamaño y mineralización de la silla turca.

En algunos casos aislados puede ser necesario un acceso simultáneo por las dos vías, si el tumor es inabordable por una única vía, aunque debido a la gran agresividad de la cirugía, se deben limitar las indicaciones¹⁶⁵.

Los detalles de la técnica quirúrgica se desarrollarán en el apartado correspondiente a materia y métodos.

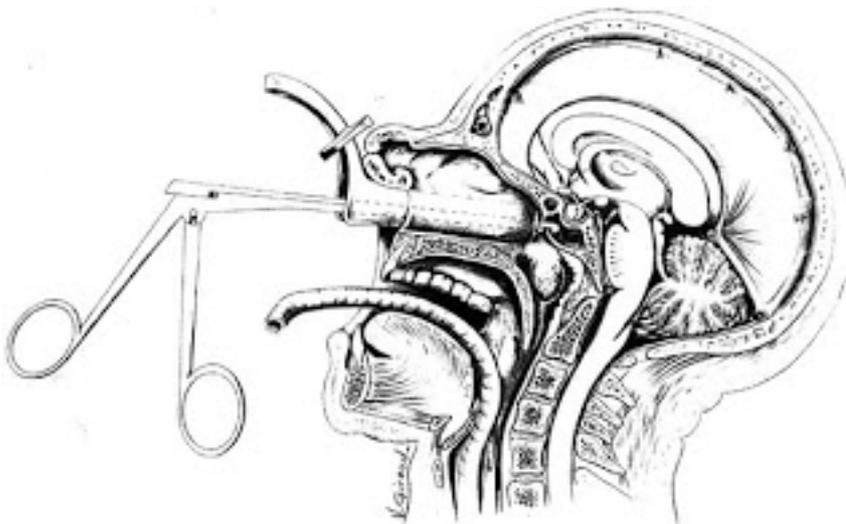


Figura 6: Esquema que muestra el abordaje a la hipófisis por vía transnasal-transesfenoidal

1.14.1.-COMPLICACIONES DE LA CIRUGÍA TRANSESFENOIDAL

La cirugía transesfenoidal es uno de los procedimientos con una menor tasa de complicaciones dentro del campo de la neurocirugía. El análisis de multitud de series quirúrgicas arroja unas cifras de mortalidad de entre un 0,5 y un 0,8%, y de morbilidad entre un 1,8 y un 2,2% ^{21,167}.

1.14.1.1.-LESIÓN HIPOTALÁMICA

El daño a nivel del hipotálamo puede deberse a un daño quirúrgico directo o bien a una hemorragia o un proceso isquémico secundario al procedimiento. Sus manifestaciones pueden ser: coma, diabetes insípida, amnesia, alteraciones vegetativas y muerte. Esas complicaciones son más frecuentes en pacientes con craneotomía o radioterapia previa¹⁶⁸. Una buena técnica quirúrgica y evitar tracciones de la cápsula tumoral y el tallo hipofisario minimizan el riesgo.

1.14.1.2.-LESIÓN DE LA VÍA ÓPTICA

La afectación de los nervios ópticos y del quiasma puede ocurrir por daño directo o por isquemia o hemorragia, aunque también debido a fracturas en estructuras óseas de la base del cráneo en el proceso quirúrgico. Los pacientes con daño visual previo a la cirugía presentan un mayor riesgo de progresión del mismo. Estas complicaciones son más frecuentes en pacientes previamente operados o que han recibido radioterapia¹⁶⁸. Un adecuado estudio preoperatorio de la anatomía, así como una depurada técnica quirúrgica limita la presencia de estas complicaciones. Es importante remarcar que en el proceso de reconstrucción de la silla turca, un exceso de injerto de tejido puede comprimir el quiasma, y un déficit

del mismo puede producir un síndrome de silla turca vacía con prolapsos del quiasma.

1.14.1.3.-COMPLICACIONES VASCULARES

El daño arterial, aunque raro, es una complicación grave que puede provocar la muerte del paciente¹⁶⁹. La porción intracavernosa de la arteria carótida es la más vulnerable, seguida por otras ramas del polígono de Willis. El origen de esta complicación suele ser la presencia de adherencias tumorales a las estructuras arteriales y la lesión de estas se suele manifestar como: hemorragia, accidente vascular cerebral trombótico o embólico, desarrollo de falsos aneurismas intracraneales y aparición de una fístula carótido-cavernosa.

1.14.1.4.-FÍSTULA DE LÍQUIDO CEFALORAQUÍDEO

La complicación grave más frecuente de la cirugía transesfenoidal es la presencia de una fístula de líquido cefaloraquídeo que puede originar secundariamente una meningitis. La fístula se debe a un daño a nivel del diafragma selar que a veces es evitable con una buena técnica quirúrgica, pero a veces es inevitable debido a las características de la lesión. En cualquier caso es muy importante una buena reparación del mismo durante la cirugía para evitar estas complicaciones.

Ya en el postoperatorio, es importante estar alerta frente a una rinorrea clara, pues puede ser la manifestación inicial, y un tratamiento precoz puede evitarnos complicaciones serias^{166,167}.

1.14.1.5.-LESIÓN DEL SENO CAVERNOSO

La presencia de lesiones grandes que afectan al seno cavernoso, bien sea parcial o totalmente, puede hacer que durante la manipulación del mismo aparezcan complicaciones. Las estructuras más vulnerables del seno cavernoso son la arteria carótida y el VI par craneal, y con menor frecuencia el III y IV pares craneales^{165,166,170}.

1.14.1.6.-HIPOPITUITARISMO YATROGÉNICO

En el caso de los microadenomas, la afectación de una o más hormonas hipofisarias durante la cirugía ocurre en un 3% de los casos. En cuanto a los macroadenomas, la función hipofisaria se preserva en un 95% de los casos si no había afectación previa¹⁷⁰. La presencia de diabetes insípida es transitoria en hasta un tercio de los casos y definitiva en un 2-3% de los casos. El hipopituitarismo iatrogénico es más frecuente en las reintervenciones y en los accesos transcraneales.

La recuperación de los déficits endocrinos presentes previamente a la cirugía, solo ocurre en un 16% de los casos¹⁷⁰.

1.14.1.7.-LESIÓN DEL TRONCO CEREBRAL

Se debe a un mal acceso quirúrgico, en que se lesiona el clivus o más frecuentemente en tumores grandes que erosionan el clivus y la duramadre queda expuesta¹⁷⁰.

1.14.1.8.-COMPLICACIONES DERIVADAS DEL ACCESO QUIRÚRGICO

Aunque estas complicaciones son en general más tardías y menos fatales, pueden prolongarse en el tiempo y provocar diversos problemas. Las más frecuentes son una fractura del paladar duro por un mal uso del retractor, sinusitis del seno esfenoidal con o sin mucocele secundario, aparición de una epistaxis en grado variable, deformidades nasales y anosmia.

La mayoría de estas complicaciones son evitables con una técnica quirúrgica depurada^{166,167,170}.

2.-OBJETIVOS

2.1.-OBJETIVOS GENERALES

1. Determinar la afectación oftalmológica de los pacientes afectados de ictus hipofisario secundario a adenoma hipofisario. Describir esa afectación de manera detallada en cuanto a AV, afectación del CV y afectación de pares craneales oculomotores.
2. Valorar la evolución de dichos pacientes comparando su estado basal con su estado tras el tratamiento mediante cirugía transesfenoidal.
3. Determinar si el grado de mejora de los pacientes se ve influenciado en función de si la cirugía ha sido practicada de forma precoz (menos de 1 semana desde el inicio de la sintomatología) o tardía (más de 1 semana tras el inicio de la sintomatología).
4. Determinar si el grado de mejora de los pacientes se ve influenciado por el volumen tumoral previo a la cirugía.
5. Valorar la evolución de la función visual de los pacientes, comparando su estado basal con su estado tras el tratamiento mediante cirugía transesfenoidal, en función de la extensión de la resección quirúrgica efectuada.
6. Analizar la afectación radiológica a nivel de RMN, incluyendo el estado de la vía óptica en relación al tumor y el grado de Knosp.

2.2.-OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar si los factores antes mencionados (cirugía precoz, volumen tumoral, extensión de la resección quirúrgica, relación del tumor con la vía óptica y grado de Knosp) se pueden considerar, factores pronósticos de recuperación de la función visual en estos pacientes, en términos de agudeza visual, campimetría computerizada y diplopía.

2.3.-HIPÓTESIS DE TRABAJO

- Hipótesis nula: La cirugía transesfenoidal precoz no proporciona ventajas sobre un tratamiento diferido de la apoplejía hipofisaria en cuanto a la recuperación oftalmológica funcional
- Hipótesis alternativa: La cirugía transesfenoidal precoz en los pacientes afectados de apoplejía hipofisaria proporciona una mejor y más precoz recuperación oftalmológica funcional de los pacientes.

3.-MATERIAL Y MÉTODOS

3.1.-DISEÑO DEL ESTUDIO

El Hospital Universitario de Bellvitge es centro de referencia para el tratamiento de la patología hipofisaria proporcionando un número significativo de pacientes afectos de una serie de entidades clínicas con una incidencia reducida.

En dicho contexto, en el año 1995 los servicios de Neurocirugía y Oftalmología se plantearon el inicio de un estudio prospectivo observacional no controlado de tipo antes-después que recogiera a todos los pacientes diagnosticados de ictus hipofisario y tratados con cirugía transesfenoidal por un mismo neurocirujano, con un seguimiento mínimo de un año, con el objeto de analizar las variaciones de la función visual en estos pacientes y si estas difieren entre sí, teniendo en cuenta la realización de una cirugía precoz o tardía. El mejor pronóstico vital de estos pacientes cuando son sometidos a cirugía transesfenoidal impide una aleatorización del procedimiento.

3.2.-POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO

La población sujeta al estudio es toda la población adulta del área de referencia del Hospital Universitari de Bellvitge que acude a dicho centro a través del Servicio de Urgencias, incluyendo aquellos casos referidos desde otros centros entre Junio de 1995 y Junio de 2015.

3.3.- ÁMBITO DEL ESTUDIO

El estudio tiene lugar en la Hospital Universitari de Bellvitge, en los servicios de Oftalmología, Neurocirugía, Endocrinología, Radiología, Anatomía Patológica, Urgencias e Informática. Se incluyen los pacientes afectos de ictus hipofisario tratados de forma primaria y en fase aguda mediante cirugía transesfenoidal.

Los pacientes proceden del Servicio de Urgencias del Hospital de Bellvitge o referidos de otros centros. Los pacientes son evaluados en primer lugar por el Servicio de Neurocirugía incluyendo un interrogatorio clínico, una exploración física general, focalizando especialmente en la exploración neurológica y la solicitud de las pruebas de imagen necesarias, TC y RMN. Una vez establecido el diagnóstico se remite al paciente de forma inmediata o diferida, al Servicio de Endocrinología (si su situación clínica lo permite) para una valoración inicial de el estado hormonal de su eje hipotálamo-hipofisario y a la Unidad de Neuro-Oftalmología del Servicio de Oftalmología para una primera evaluación oftalmológica que incluye interrogatorio clínico, AV medida con optotipos de Snellen, exploración de la visión cromática mediante las láminas pseudoisocromáticas del Test de Ishihara, exploración biomicroscópica con lámpara de hendidura, exploración de la motilidad ocular extrínseca e intrínseca, CV mediante el test de umbral 30-2 (Humphrey®) y exploración fundoscópica indirecta bajo midriasis farmacológica con ciclopentolato (Colircusí Ciclopléjico® Alcon Cusí, Barcelona) y fenilefrina (Colircusí Fenilefrina 2%® Alcon Cusi, Barcelona) con lentes oftalmoscópicas de no contacto (Volk® de+20D, +78D ó +90D).

3.4.- TAMAÑO MUESTRAL

Se trata de una serie de 59 pacientes (118 ojos) consecutivos afectados de apoplejía hipofisaria que han sido sometidos a cirugía transesfenoidal entre Junio de 1990 y Junio de 2007. Bibliográficamente no existen datos detallados sobre el grado de recuperación oftalmológica en este tipo de enfermos según temporalidad quirúrgica la cual cosa imposibilita una estimación formal de tamaño muestral.

3.5.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Los criterios de inclusión en el estudio son:

1. Presencia de clínica compatible con ictus apopléjico en el contexto de un adenoma hipofisario
2. Afectación de la vía óptica y/o de los pares craneales oculomotores en los pacientes anteriormente descritos.
3. Cuadro clínico que progresa en el tiempo bien sea de forma rápida o de forma subaguda

Los criterios de exclusión de un paciente en el estudio son:

1. Duda diagnóstica acerca de la tumoración causante de la apoplejía hipofisaria
2. Hallazgo radiológico casual de hemorragia tumoral sin clínica asociada compatible con ictus hipofisario.
3. Presencia de otras enfermedades neurológicas u oftalmológicas que pudieran distorsionar los resultados

3.6.- VARIABLES SUJETAS A ESTUDIO

Las variables sujetas a estudio pueden ser divididas en dependientes e independientes y son las siguientes:

INDEPENDIENTES

- Sexo
- Edad
- Factores de riesgo:
 - hipertensión arterial
 - diabetes mellitas
 - coagulopatías
 - embarazo
- Presencia de cefalea como síntoma de presentación del cuadro ictal
- Presencia de signos meníngeos como signo de presentación del cuadro ictal
- Días de clínica transcurridos hasta la cirugía
- Hallazgos radiológicos prequirúrgicos y postquirúrgicos en Resonancia

Magnética Nuclear:

- Afectación de vía óptica: contemplando vía óptica libre, vía óptica comprimida o vía óptica desplazada
- Clasificación según grados de Knosp
- Volumen tumoral calculado a través de los diámetros tumorales obtenidos mediante RMN. asumiendo que el tumor es una esfera (volumen= $4/3 \pi r^3$)
- Presencia de niveles en la neuroimagen

- Invasión de seno esfenoidal o del tejido cerebral
- Hallazgos quirúrgicos:
 - Exéresis completa (100% del tejido tumoral), parcial (exéresis del 50% del tejido tumoral) ó amplia (exéresis de más del 50% del tejido tumoral sin llegar a ser exéresis completa)
 - Presencia o ausencia de hemorragia o necrosis macroscópica en el seno del tejido tumoral
- Hallazgos anatomopatológicos:
 - Tipo de adenoma (no productor o productor y subtipo)
 - Presencia o ausencia de hemorragia o necrosis
- Niveles hormonales de presentación y post cirugía: TSH, GH, ACTH, FSH, LH y testosterona
- Hormonas sustituidas tras la cirugía
- AV: Se explora mediante la escala de Snellen a la presentación del cuadro de apoplejía, al mes, seis meses y 1 año de la cirugía.
- Fondo de ojo: Se explora a la presentación del cuadro, al mes, seis meses y 1 año de la cirugía. Pudiendo presentar signos de normalidad, edema papilar o atrofia óptica
- Defecto pupilar aferente relativo (DPAR): Se explora a la presentación del cuadro, al mes, seis meses y 1 año de la cirugía y se medirá como presencia o ausencia del mismo
- Test de Ishihara: Se explora a la presentación del cuadro, al mes, seis meses y 1 año de la cirugía. Se realiza sobre 20 láminas pseudoisocromáticas (siendo 20 aciertos sobre 20 láminas un examen normal)

- CV: Se explora a la presentación del cuadro, al mes, seis meses y 1 año de la cirugía. Mediremos la afectación en función de la afectación de 1,2,3,4 cuadrantes o ante la imposibilidad para su realización por una agudeza visual muy reducida
- Afectación de pares craneales: Se estudiarán a la presentación del cuadro, al mes, seis meses y 1 año de la cirugía. Examinaremos posibles paresias del III, IV y VI pares craneales o sus posibles combinaciones entre sí, mediante mediciones con prismas y prueba de Lancaster.

DEPENDIENTES

- Variación de agudeza visual (prequirúrgica versus postquirúrgica al mes, 6 meses y 1 año de la intervención) expresando estas variaciones mediante la escala de Snellen
- Variaciones en la afectación de la campimetría computerizada (prequirúrgica versus postquirúrgica al mes, 6 meses y 1 año tras la intervención), midiendo las variaciones en función del número de cuadrantes afectados (0 a 4)
- Variaciones en la afectación de los tres pares craneales oculomotores (prequirúrgica versus postquirúrgica al mes, 6 meses y 1 año tras la intervención), midiendo la variación como presencia o ausencia de afectación de cada uno de ellos.

3.7.- CIRUGÍA TRANSESFENOIDAL

Tras decidir que la cirugía transesfenoidal es el tratamiento indicado, se procede a la obtención del consentimiento informado específico del paciente.

Bajo anestesia general, se realiza una incisión en la mucosa oral a nivel de la unión del labio con el maxilar entre las dos fosas caninas, y a partir de aquí se procede a una disección subperióstica hasta exponer la apertura piriforme. Se disecciona la mucosa nasal separándola del paladar duro hasta llegar a la unión del septum y la lámina vertical del etmoides. A partir de aquí se disecciona el segundo túnel mucoso y se puede insertar el retractor transesfenoidal que nos expone la cara anterior del seno esfenoidal y el hueso vómer¹⁶⁶.

Llegados a este punto es muy importante revalorar la posición del paciente y planear adecuadamente por donde vamos a entrar en el esfenoides, pues será crucial después. Cualquier pieza de hueso o cartílago resecada debe guardarse pues nos puede ser útil a la hora de cerrar el campo quirúrgico. Se procede a entrar en el seno esfenoidal y una vez dentro se reseca la mucosa del mismo, lo cual reducirá el riesgo de mucocele posterior. Con las paredes del seno esfenoidal bien expuestas, se revalora la anatomía orientándose respecto a la posición de las arterias carótidas, el suelo de la silla turca, el clivus y la fosa craneal anterior, asegurándose de mantener una trayectoria que sigue la línea media¹⁶⁶.

El suelo de la silla turca es claramente visible y nos disponemos a entrar en la misma. El grosor de dicho suelo es muy variable dependiendo del tamaño del tumor y su grado de erosión, así que en algunos casos la entrada es muy fácil simplemente raspando un poco el hueso, y en otros, se deben utilizar un escoplo o incluso un taladro. Una vez dentro de la silla turca, la apertura se amplia con una

pinza de hueso tipo Kerrison. A continuación se procede a abrir la duramadre para acceder al tumor, estableciendo un plano de clivaje entre el tumor y la duramadre. Debe evitarse la disección entre las dos capas de la duramadre pues esto nos conduciría al seno cavernoso, así como evitar lesionar las arterias carótidas al abrir la duramadre.

La resección del tumor debe efectuarse mediante curetaje del mismo de manera ordenada, procediendo inicialmente a resecar la porción inferior y ambos laterales, dejando para el final la parte central y superior, para minimizar el trauma sobre el tallo hipofisario y el hipotálamo y evitar un descenso del diafragma selar que no nos permita resecar las áreas laterales. En ocasiones el tumor afecta los senos cavernosos o el diafragma selar directamente y la resección es más dificultosa. En cualquier caso deben evitarse maniobras agresivas que pueden resultar peligrosas. Si el tumor tiene componente supraselar, normalmente al resecar primero el componente intraselar, este se hernia dentro de la silla turca y se puede resecar igualmente. Si el componente supraselar no desciende, puede ser resecado intracranalmente con una cureta curva, pero esta maniobra aumenta el riesgo de la intervención. Siempre hay que evitar lesionar el tejido hipofisario sano adyacente al tumor o al tejido necrótico.

Al finalizar la resección se debe reconstruir la silla turca. La reconstrucción del diafragma selar es particularmente importante en los casos en que ha habido pérdidas de líquido cefalorraquídeo durante la intervención. Se utiliza duramadre homóloga o fascia lata, aunque en algunos casos únicamente se utiliza tejido adiposo del abdomen del paciente. Para la reconstrucción del suelo de la silla turca

se utilizan fragmentos de hueso o cartílago obtenidos durante la creación del acceso quirúrgico o bien hueso de la cresta ilíaca o de banco.

Por último se procede a una reparación cuidadosa de la vía de entrada, procurando respetar al máximo la integridad de las diferentes estructuras anatómicas¹⁶⁶.

3.8.-PARÁMETROS DE NORMALIDAD DE LA AGUDEZA VISUAL, DE LA VÍA PUPILAR AFERENTE, DE LA VISIÓN CROMÁTICA Y DE LA EXPLORACIÓN FUNDUSCÓPICA

3.8.1.-AGUDEZA VISUAL

La medida más habitual de la función visual es la AV, y con ella podemos hacernos una idea de la integridad del sistema óptico y de los mecanismos neurológicos implicados en la función visual.

Es siempre el primer examen a realizar cuando un paciente acude a la consulta del oftalmólogo y debe ser precedido de una adecuada refracción para evitar exploraciones posteriores que puedan ser innecesarias y costosas. En caso de no poder obtener una adecuada refracción, la ayuda de un agujero estenopeico puede ser de gran utilidad para descartar defectos visuales debidos a problemas en el sistema óptico del ojo.

La AV se expresa en términos de ángulo visual, entendido éste como el detalle más pequeño que el observador es capaz de identificar correctamente. Las dimensiones físicas del objeto y la distancia del sujeto evaluado a dicho objeto determinan el ángulo de visión. Dicho ángulo se puede expresar de varias formas,

como notación métrica, notación de Snellen o en términos de LogMar o sea logaritmo del mínimo ángulo de resolución.

Los optotipos utilizados para el examen de la agudeza visual son los conocidos como optotipos de Snellen, fueron introducidos por el mismo en 1862 y son los de uso más extendido en la práctica clínica diaria. Expresan la AV en forma de un cociente en que el numerador es la distancia a la que se explora el paciente y el denominador la distancia a la que un observador (normal) sería capaz de leer la letra. Actualmente se considera que el valor normal de AV para sujetos entre 6 y 50 años de edad es de 16/20¹⁷³. Estos optotipos presentan limitaciones importantes a la hora de valorar pacientes con una visión muy alterada por su enfermedad ya que no nos permiten discriminar pequeñas diferencias entre ellos.

Hay otros sistemas para medir la AV como el sistema logMAR (logaritmo del mínimo ángulo de resolución) en que se evita ese problema ya que: cada fila tiene el mismo número de letras, el espacio entre letras es proporcional al tamaño de las mismas y el cambio de AV de una línea a la siguiente es el mismo medido por una escala logarítmica.

Existen escalas conversión de un sistema a otro con los adecuados factores de corrección (Figura 7).

Agudeza Visual (Snellen)	Valores empleados	Unidades LogMar
No percepción luminosa/ enucleación	0	-4,70
Percepción luminosa	0,0001	-3,70
Movimiento de manos	0,001	-2,70
Contar dedos	0,01	-1,60
20/800	0,025	-1,40
20/400	0,05	-1,30
20/200	0,1	-1,00
20/100	0,2	-0,70
20/80	0,25	-0,60
20/60	0,3	-0,48
20/50	0,4	-0,40
20/40	0,5	-0,30
20/30	0,7	-0,18
20/25	0,8	-0,1
20/20	1	0
20/15	1,2	0,12

Figura 7: Tabla que muestra las equivalencias entre unidades de la escala de Snellen y el logMar¹⁷⁴

3.8.2.-LA VISIÓN CROMÁTICA

La exploración de la visión cromática, con la ayuda de tests pseudoisocromáticos, como el de Ishihara (Figura 8), puede ser de extrema utilidad para detectar signos de neuropatía óptica o enfermedad macular. La comparación de la visión cromática entre los dos ojos en caso de trastornos adquiridos pondrá de manifiesto una diferencia entre ambos órganos, mientras que es simétrica en caso discromatopsias congénitas¹⁸².

La comparación de la saturación de los colores, entre ambos ojos y a lo largo de la línea media del campo visual, permite además identificar lesiones quiasmáticas¹⁸².

Los tests de visión pseudoisocromáticos constan de unas láminas que contienen puntos coloreados de varias formas y de varias intensidades. Los tests están diseñados para que aquellos humanos con visión cromática normal sean capaces de identificar números, formas o letras como consecuencia de la capacidad de agrupar ciertos puntos coloreados que juntos forman una figura determinada. La variación entre estas características de los puntos (color e intensidad de estos) asegura que el reconocimiento de la figura se haga en base a la discriminación del color. Aquellos pacientes con discromatopsias no serán capaces de ver la figura en cuestión por confundir los puntos de la figura con los del fondo o bien identificarán una imagen diferente a aquellos sujetos que no padezcan dichas alteraciones¹⁸². El test de Ishihara consiste en una plantilla de prueba, seguida de 16 ó 20 plantillas, cada una con la mentada matriz de puntos que muestran un forma central o un número que el sujeto debe identificar. La incapacidad para identificar la lámina de

prueba (teniendo en cuenta que la agudeza visual sea suficiente para poder llevar a cabo el test) indicará enfermedad no orgánica¹⁸³.

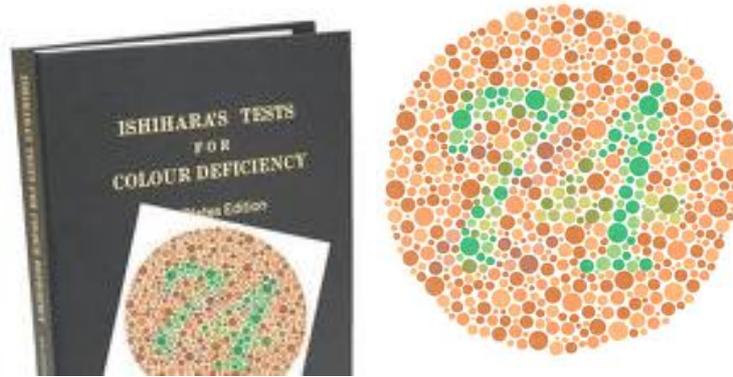


Figura 8: Placa pseudoisocromática del Test de Ishihara

3.8.3.-EL EXAMEN PUPILAR

El examen de la pupila resulta esencial para una adecuada exploración de la vía óptica aferente. El primer paso es siempre valorar la intensidad del reflejo fotomotor y consensual en los pacientes.

La presencia de un DPAR, término descrito por primera vez aunque no bajo este nombre en 1884 por Hirschberg¹⁷⁵, es siempre la expresión de un defecto visual en la vía aferente pregeniculada de tipo unilateral o bien bilateral asimétrico. Al cubrir de forma alterna un ojo y el otro se observa como la pupila del ojo normal (o el menos afectado en los casos bilaterales asimétricos) se contrae cuando el ojo sano se descubre y se cubre el ojo afecto, mientras que la pupila del ojo afecto se dilata cuando éste se descubre y se cubre el ojo sano. Este fenómeno recibe el epónimo de Pupila de Marcus-Gunn en nombre del oftalmólogo que describió que era capaz de diferenciar una neuritis retrobulbar (en fase aguda cursa con exploración de la papila normal) y una pérdida no orgánica de visión a través de la reacción pupilar a la exposición lumínica continuada; de modo que la pupila del

lado afecto se dilataba de forma espontánea tras una constricción inicial al ser estimulada de forma directa, mientras que la pupila sana se mantenía miótica mientras durara el estímulo luminoso directo^{176, 177}.

Levatin y colaboradores, basándose en lo descrito anteriormente describieron el test de la luz basculante conocido en inglés como "swinging flashing test" como una herramienta sensible para el despistaje de pacientes con posible neuropatía óptica^{178, 179}, que sustituye la oclusión alterna por la iluminación alterna. En este sentido, para explorar la presencia de DPAR hemos seguido el método descrito por Thompson^{180, 181} haciendo especial énfasis en lo siguiente:

1. La exploración debe realizarse en una habitación oscura y con una luz intensa y brillante. Cuanto mayor sea la diferencia entre la oscuridad de la sala de exploración y la luz empleada, mayor será la amplitud del movimiento pupilar y consecuentemente más fácil será detectar la presencia de un DPAR
2. El paciente debe fijarse en un objeto lejano para evitar la miosis que se produce con la acomodación al fijar en un punto próximo
3. En caso de existir una alteración de la alineación de ambos globos oculares (por ejemplo a causa de un estrabismo o de un exoftalmos producido por un proceso orbitario o intracraneal) la iluminación de las pupilas siempre debe hacerse en la misma dirección del eje visual, ya que en caso de iluminar en sentido oblicuo respecto al eje visual se podría producir un DPAR sin que éste tradujera la presencia de neuropatía óptica.

4. La luz debe cambiar de forma alterna de un ojo a otro de modo relativamente rápido, permaneciendo en cada ojo entre 3 y 5 segundos para permitir la estabilización pupilar.

5. El test de la luz alterna se puede llevar a cabo incluso en aquellos casos en los que una de las pupilas es arreactiva debido a enfermedad neurológica, trastornos iridianos o efecto de fármacos tópicos.

Tras tener en consideración los puntos anteriores, para identificar la presencia de DPAR se ha observado lo siguiente:

1. La contracción pupilar inicial del ojo que se ilumina directamente.
2. La dilatación pupilar que aparece al cabo de entre 2 y 5 segundos después de la iluminación directa, lo revela la presencia de un DPAR.

3.8.4.-EXPLORACIÓN FUNDUSCÓPICA

Al observar el fondo de ojo de un paciente bajo midriasis farmacológica, podemos ver que la retina aparece como una superficie cóncava de color anaranjado. Dicho color se lo confieren los glóbulos rojos que circulan por las capas vasculares del ojo (coriocapilar). Además podemos observar un aspecto granuloso debido a la distribución irregular del pigmento a nivel del epitelio pigmentario de la retina y por el acúmulo de células pigmentarias en la capa vascular de la coroides. Las fibras amielínicas de la retina convergen para formar la papila o disco óptico, que tiene aspecto rosado pálido, es ovalada, mide aproximadamente entre 1 y 1,2 mm de diámetro mayor y está situada en la hemiretina nasal. La papila tiene una porción central que se halla deprimida y que corresponde a la excavación

fisiológica. En el centro de esta excavación emergen la arteria y vena centrales de la retina y bordean su margen nasal interno para después ramificarse por la parte interna de la retina dando lugar a dos arcadas temporales (superior e inferior) y dos arcadas vasculares nasales (superior e inferior). En el polo posterior del ojo, a unos 2,5 diámetros papilares de distancia del borde externo de la papila, hay una pequeña depresión avascular que corresponde a la mácula lútea, lugar en el que halla mayor concentración de conos por lo que el color es más oscuro¹⁸⁴.

3.9.-CAMPIMETRÍA

La perimetría y el examen del CV han sido utilizados como pruebas diagnósticas en los últimos 150 años. A pesar de que las estrategias de las pruebas y la tecnología han ido evolucionando, el principio sigue siendo el mismo: detectar la sensibilidad en varios puntos del CV mediante la presentación de un estímulo visual pequeño en un fondo uniforme¹⁸². La pérdida de sensibilidad en varios puntos del campo visual es un marcador no invasivo de disfunción a nivel de la vía visual.

La perimetría cumple cuatro grandes funciones diagnósticas¹⁸²:

1. Detecta anomalías de forma precoz.
2. Permite establecer un diagnóstico diferencial a través de la comparación entre los campos visuales de ambos ojos y a través del patrón de pérdida de CV.
3. Permite monitorizar la progresión ó remisión de la afectación.
4. Permite poner de manifiesto alteraciones en la vía óptica aferente que no sean evidentes para el sujeto enfermo.

El concepto que subyace a la perimetría es el incremento o el diferencial del umbral de luz. El incremento de umbral es la mínima cantidad de luz que se ha de añadir a un estímulo para que éste sea detectado respecto al fondo. Cuando el fondo tiene baja luminancia, la cantidad de luz necesaria para detectar un estímulo es constante. Para luminancias de fondo más altas, el incremento del umbral de luz aumenta de forma proporcional al aumento de la luminancia del fondo, lo que se conoce como ley de Weber^{182,185}. En los test de perimetría lo que se mide son los incrementos de umbral en varios puntos del campo visual. En el CV normal, el incremento de umbral varía en función de la localización. En general éste representa la sensibilidad de cada punto del CV ($\text{sensibilidad} = 1/\text{umbral}$) de modo que la fóvea es el punto más sensible y por lo tanto detecta los estímulos más tenues y más pequeños. La sensibilidad cae rápidamente entre la fóvea y los 3º centrales y decrece de forma gradual hasta los 30º para caer de forma rápida otra vez entre los 30 y los 50º. Si este fenómeno lo representamos en 3 dimensiones obtenemos la isla de visión en un mar de ceguera (figura 9). El campo de visión temporal (situado a la derecha del pico foveal) se extiende más allá que el campo nasal, igual que el campo visual inferior lo hace respecto al superior. La mancha ciega se sitúa unos 15º temporales al pico foveal y se suele representar mediante un área oval oscura¹⁸².

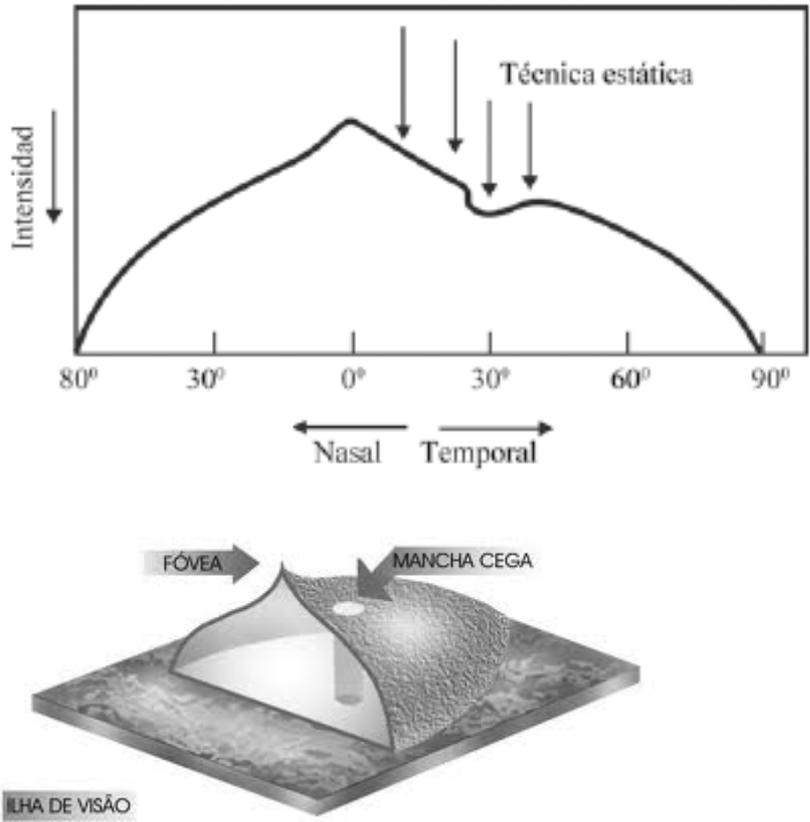


Figura 9: Representación uni y tridimensional de un campo visual normal representado como una isla de visión¹⁸⁶

La interpretación del resultado de la exploración perimétrica mediante campimetría computarizada se compone de los siguientes pasos^{98,182}:

1. Comprobar los datos de filiación del paciente (sobretudo edad y sexo) e índices de fiabilidad: se considerarán fiables aquellas exploraciones que tengan como máximo 20% de falsos positivos, 20% de falsos negativos, y menos del 20% de pérdidas de fijación¹⁸⁶. Tener en cuenta la corrección empleada durante la prueba y el tiempo del test
2. Determinar por separado para cada ojo si el CV es normal o no.

3. Buscar patrones de pérdida de CV y si el defecto respeta o no los meridianos verticales y horizontales (ver en figura 10 un ejemplo de cuadrantanopsia).

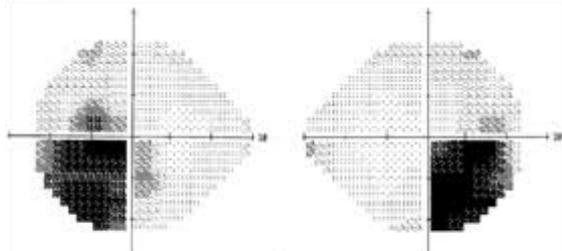


Figura 10: Printout de un análisis de campo visual automatizado de tipo Humphrey¹⁸⁶

3.10.- RECOGIDA DE DATOS

Para la recogida de dichos datos se creó un formulario Access® (Figura 11) que permitiera recoger los datos de los pacientes que se fueran incorporando al estudio. Dicho formulario contiene los siguientes campos:

- Datos de filiación del paciente, incluyendo:
 - Nombre
 - Fecha de nacimiento
 - Sexo (1=hombre, 2=mujer)
 - Número de historia clínica
- Antecedentes personales
- Clínica inicial: Cefalea y/o meningismo.
- AV medida mediante la escala Snellen.
- DPAR, siendo 0 la ausencia del mismo y 1 la presencia en cualquiera de sus grados

- Test de Ishihara (ojo derecho e izquierdo), medido en una escala numérica sobre un máximo de 20
- Campimetría computerizada (ojo derecho e izquierdo), analizando la afectación de 1,2,3 o 4 cuadrantes o la imposibilidad de realizarla
- Fondo de ojo (normal, edema papilar o atrofia óptica)
- Afectación pares craneales derecho e izquierdo, analizándose el III,IV, V y VI pares craneales evaluándose los déficits de forma cualitativa, en términos de paresia o función normal
- Megatest (siendo 0 la no realización y 1 la realización del mismo)
- Nivel basal de las hormonas del eje hipotálamo-hipofisario (TSH, GH, ACTH, Cortisol, FSH, LH y testosterona) valorando si dicho nivel está por encima de los valores de normalidad o por debajo
- RMN prequirúrgica: analizándose las secuencias T1 y T2, y en cada una de ellas valorando la presencia de hiposeñal, hiperseñal, isoseñal ó señal mixta. Además se valoraron el tamaño y volumen tumoral, los grados de Knosp (medidos de I a IV), la invasión del seno esfenoidal (presente o ausente), la invasión de parénquima cerebral (presente o ausente) y la presencia o ausencia de niveles en la radiología
- Fecha de la intervención quirúrgica
- Duración de la sintomatología (sistémica u oftalmológica), en días transcurridos desde el inicio de la misma hasta la cirugía
- Examen oftalmológico completo prequirúrgico, según lo detallado previamente.

- Se recogen en la tabla Access datos sobre la cirugía como la práctica o no de una exéresis completa, así como hallazgos quirúrgicos a nivel hipofisario (sangrado, necrosis, etc...)
- Se remite la muestra histológica al Servicio de Anatomía Patológica para su estudio y los datos también son recogidos en la tabla Access en forma de adenoma productor (especificando el tipo hormonal) o no productor y la presencia de otros hallazgos como la necrosis o la hemorragia, de modo que se puede clasificar el caso en ictus hemorrágico, ictus isquémico o hematoma
- RMN postoperatoria: analizándose las secuencias T1 y T2 y valorando la persistencia o no de restos tumorales
- Niveles hormonales postoperatorios (TSH, GH, ACTH, Cortisol, FSH, LH y testosterona). Se recoge si dichos niveles están por encima o por debajo de los valores de la normalidad
- Hormonas sustituidas postoperatoriamente
- Examen oftalmológico completo (incluye todo lo mencionado al inicio) al mes de la intervención
- Examen oftalmológico completo a los seis meses de la intervención
- Examen oftalmológico completo al año de la intervención

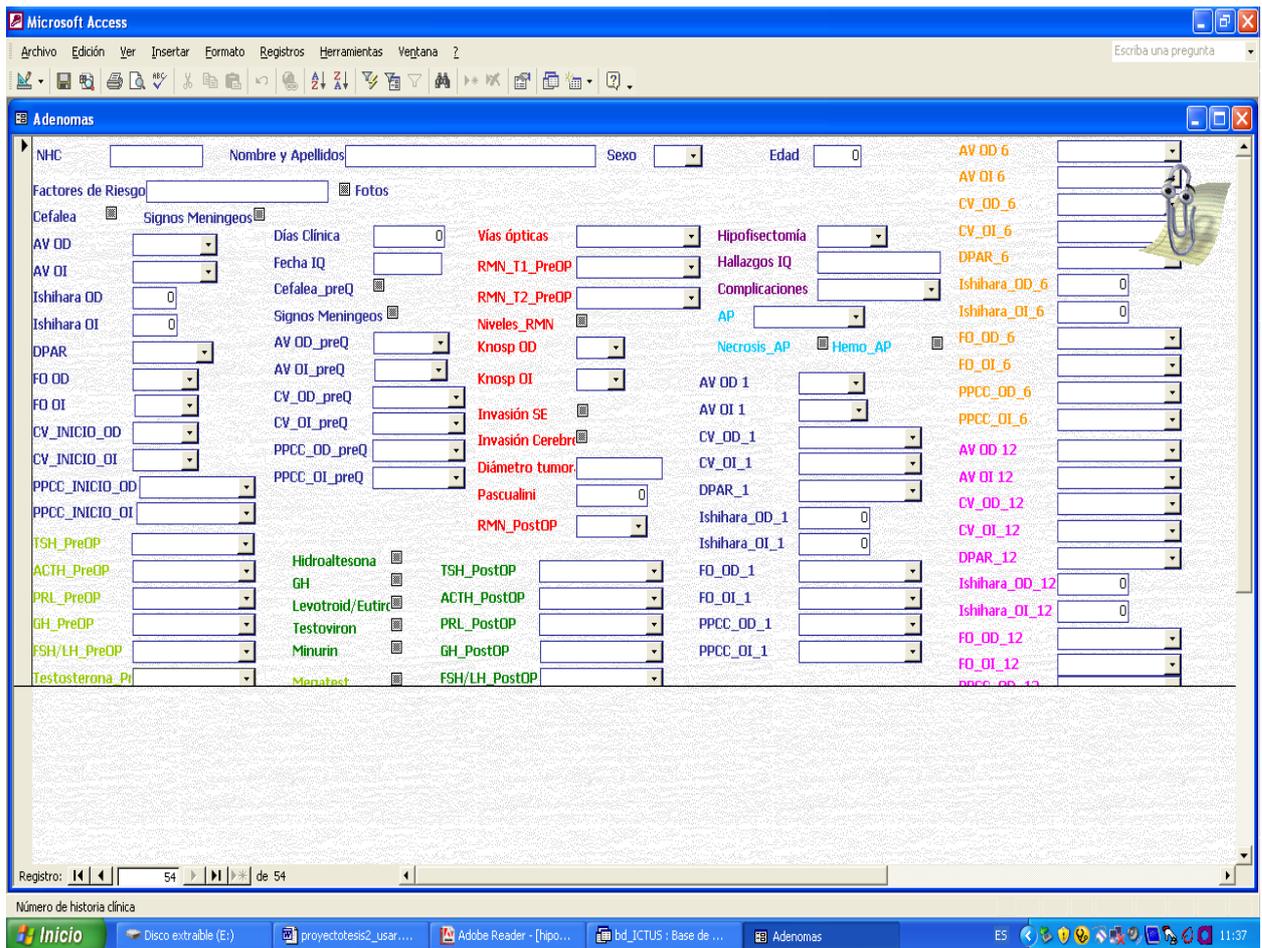


Figura 11: interfaz de usuario del formulario de recogida de datos para el estudio

3.11.-ANÁLISIS ESTADÍSTICO

3.11.1.-ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Se ha realizado un análisis descriptivo a partir de los datos obtenidos en las diversas visitas realizadas en los servicios de Oftalmología, Neurocirugía, Endocrinología, Radiología y Anatomía Patológica utilizando para ello el paquete estadístico integrado SPSS® 17.0 y el Software libre R.

Las variables a estudio se pueden clasificar en cuantitativas (las que pueden expresarse de forma numérica, ya sea el valor de un conteo, llamadas discretas, o el valor resultado de la aplicación de una escala métrica, continuas) y cualitativas

(variables cuyos posibles valores son clasificatorios, es decir nominales, o un orden de magnitud, llamadas ordinales). Todas las variables cuantitativas se han categorizado pasando a ser variables cualitativas ordinales.

De las variables cualitativas se determinarán las frecuencias absolutas y las relativas.

De las variables cuantitativas se determinará la media, mediana y moda; la desviación estándar y el rango.

Para la mayoría de variables de interés no se considerarán 59 pacientes sino 118 ojos, ya que se trata de una enfermedad que afecta los dos ojos de manera independiente. Aún así, cuando sea necesaria se corregirá el modelo por individuo.

Se ha segmentado la muestra según el número de días hasta la intervención (dicotomizada en dos categorías, menos y más de 7 días) y según el volumen del tumor (también dicotomizada en dos categorías, menos y más de 9 cm^3 dado que la media del volumen tumoral fue de $9,96 \text{ cm}^3$). De esta manera se pueden describir diferencias en los parámetros de visión pre-quirúrgicos y post-quirúrgicos al mes, 6 y 12 meses según estas variables.

Se realizarán análisis descriptivos y pruebas de chi-cuadrado de las variables por pares, una variable dependiente y un factor explicativo. Las variables dependientes son tanto los parámetros de visión (post-quirúrgico al mes, a los 6 y a los 12 meses) como sus variaciones (mejora o empeoramiento). Las variables independientes son la agudeza visual pre-quirúrgica, el valor del test de Ishihara pre-quirúrgico y los días de clínica. Como se trata de variables cualitativas se realizarán tablas de contingencia.

El test de la chi-cuadrado nos permite establecer si existe asociación entre las dos variables. De manera formal se plantearía:

H_0 : No existe dependencia entre variables

H_1 : Existe dependencia entre variables

En el caso de no haber dependencia, se podrían calcular los valores esperados en cada casilla de la tabla, usando las frecuencias marginales. Este valor corresponde a,

$$E(i,j) = (f_{i.} * f_{.j}) / N \text{ para la casilla } (i,j).$$

Con los valores observados y estos esperados obtenidos, se calcula el estadístico de χ^2 .

$$\chi^2 = \sum_{ij} ((O_{ij} - E_{ij})^2 / E_{ij})$$

Bajo la hipótesis nula de no relación este estadístico se distribuye según una chi-cuadrado con $(i-1)*(j-1)$ grados de libertad. Así pues, calculamos el valor crítico de este chi-cuadrado en las tablas de probabilidad (con un nivel de confianza dado, es decir la probabilidad de equivocarse) y si es inferior al valor del estadístico de prueba rechazamos la hipótesis que las variables son independientes.

Para analizar si hay variación en los parámetros en los diferentes tiempos (pre-quirúrgico versus post-quirúrgico al mes, 6 y 12 meses) se realiza un modelo loglineal Kappa. Debido a que los 118 ojos no son completamente independientes sino que corresponden a 59 individuos hay que hacer un ajuste por conglomerado (los individuos).

El modelo loglineal Kappa consiste en:

		AV 1 mes			
		0-0,1	0,2-0,4	0,5-0,7	0,8-1
AV prequirúrgico	0-0,1				
	0,2-0,4				
	0,5-0,7				
	0,8-1				

- Celdas que configuran T_1
- Celdas que configuran D
- Celdas que configuran T_2

Por lo tanto las celdas D son aquellas en que las puntuación entre los dos momentos no varió, siendo las celdas que configuran T_1 aquellas en que la variación fue hacia + (es decir disminuyó respecto a antes de la cirugía) y T_2 hacia -.

Variables:

- D: Diagonal.
- T1: Desacuerdo hacia +.
- T2: Desacuerdo hacia -.

Los modelos log-lineales kappa que se presentan a continuación permitirán conocer cuales són las variables útiles para explicar los datos observados: así, por ejemplo, podríamos observar si el efecto "acuerdo" es suficiente para tal explicación o no, la posible influencia del desacuerdo (hacia más o hacia menos).

Para la elaboración de las conclusiones del estudio se cuantificarán los siguientes parámetros:

1. Descripción de la población objeto de estudio
2. Análisis de la afectación oftalmológica inicial
3. Análisis de la afectación endocrinológica inicial
4. Descripción de las imágenes radiológicas obtenidas
5. Descripción del proceso quirúrgico y complicaciones presentadas
6. Descripción de la anatomía patológica de las lesiones
7. Análisis de la afectación endocrinológica final
8. Análisis de la afectación oftalmológica al mes, seis meses y un año de la cirugía

3.11.2.-ESTADÍSTICA INFERENCIAL Y COMPARATIVA

Se pretende realizar un estudio exhaustivo de la evolución de la agudeza visual, la campimetría computerizada y la motilidad ocular extrínseca de los pacientes comparando el estudio inicial con el postquirúrgico al mes, a los seis meses y al año, así como el postquirúrgico al mes con el postquirúrgico a los seis y doce meses.

Al mismo tiempo se pretende correlacionar la evolución de los pacientes con el tipo de lesión radiológica que presentaban inicialmente y determinar si la evolución de los mismos se puede correlacionar con el tiempo transcurrido entre la presentación inicial y el momento de la cirugía.

3.12.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La limitación principal del estudio es la ausencia de una aleatorización del concepto cirugía precoz o tardía y la ausencia de un grupo control de enfermos que sea tratado de manera conservadora. Esto queda justificado dada la potencial mortalidad de la enfermedad que nos impide diferir o no realizar el tratamiento de elección una vez el diagnóstico está realizado.

Una segunda limitación es el no uso de la Tomografía de coherencia óptica para el estudio del nervio óptico. Dicha limitación radica en la no disposición de dicha tecnología cuando se planteó el inicio de este trabajo, por lo cual en un gran número de pacientes de nuestra serie, no disponemos de estos datos, por la cual cosa se decidió no incorporarlos posteriormente.

4.-RESULTADOS

Se han recogido datos de 59 pacientes y 118 ojos, siendo el 61,02 % hombres (36) y el 38,89% mujeres (23). La franja de edad más frecuente de presentación de la apoplejía (22%) fue entre los 58 y los 67 años. La incidencia en el resto de franjas de edad se puede ver reflejada en la tabla 8.

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS		
VARIABLES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SEXO		
Hombre	36	61,02
Mujer	23	38,98
EDAD CATEGORIZADA		
20-40	11	18,6
41-48	12	20,3
49-57	12	20,3
58-67	13	22,0
68-81	11	18,6

TABLA 8: Características sociodemográficas de la población tratada

En 42 pacientes (71,2%) se pudieron identificar factores de riesgo. Entre estos factores contamos con hipertensión arterial (47,5%), dislipemia (22%), diabetes mellitus (11,9%), síndrome de Nelson (5,1%), ingesta crónica de anticoagulantes orales (1,7%), hábito tabáquico (11,9%), cardiopatía isquémica (1,7%) y embarazo (3,4%) (ver tabla 9). Por lo tanto sólo la hipertensión arterial fue más prevalente en los pacientes que sufrieron ictus apopléctico hipofisario en nuestra serie.

FACTORES DE RIESGO		
VARIABLES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<u>HTA</u>		
No	31	61,02
Sí	28	38,98
<u>DISLIPEMIA</u>		
No	46	18,6
Sí	13	20,3
<u>DM</u>		
No	52	22,0
Sí	7	18,6
<u>SDME DE NELSON</u>		
No	56	61,02
Sí	3	38,98
<u>ANTICOAGULANTES ORALES</u>		
No	58	18,6
Sí	1	20,3
<u>HÁBITO TABÁQUICO</u>		
No	52	22,0
Sí	7	18,6
<u>CARDIOPATÍA ISQUÉMICA</u>		
No	58	18,6
Si	1	20,3
<u>EMBARAZO</u>		
No	57	22,0
Sí	2	18,6

TABLA 9: Factores de riesgo de los pacientes que sufrieron apoplejía hipofisaria

El 100% de los pacientes consultó al hospital por cefalea al diagnóstico. Sólo el 10,2% de los pacientes (6) presentaba además de la cefalea, signos meníngeos. De los pacientes, 24 (40,7%) fueron intervenidos antes de 7 días tras la instauración de los síntomas (que no del diagnóstico de apoplejía hipofisaria) y el resto, 35 (59,3%) se intervinieron después de una semana tras la instauración de los síntomas de la apoplejía.

Al diagnóstico la agudeza visual media fue de 0,56 con una mediana de 0,6. EL 62,93% de los ojos estudiados, presentaron agudezas visuales superiores a 0,5

y el 38,74% de los ojos presentaban agudezas visuales normales (es decir 0,8-1,0) al debut de la enfermedad.

El 98% de los pacientes presentó papilas de aspecto normal, mientras que se apreció atrofia óptica sólo en 2 ojos. Por lo que respecta a la presencia o ausencia de defecto pupilar aferente relativo, éste se detectó en 21 pacientes (15,25% de ojos derechos y 20,34% de ojos izquierdos), mientras que estuvo ausente en el resto de pacientes (64,41%). En cuanto a la visión cromática, 32 (55,2%) ojos derechos y 36 (62,1%) ojos izquierdos presentaron valores normales en el Test de Ishihara al diagnóstico y en la mayoría de ojos no se detectó afectación oculomotora (72% de los ojos derechos y 70,69% de los izquierdos). La afectación oculomotora más frecuente en el ojo derecho fue el motor ocular común (III par craneal) seguida del motor ocular externo (VI par craneal) mientras que en el ojo izquierdo la afectación oculomotora más frecuente fue la de los pares craneales III, IV y VI combinados seguida de la del III par craneal.

En el 18,97% de los ojos (tratados de forma global, sin especificar lateralidad), no se detectó afectación campimétrica al diagnóstico, mientras que el defecto campimétrico más frecuente (28,45%) fue la cuadrantanopsia (1 cuadrante), seguida de la hemianopsia (27,59%). En el 8,62% de los casos no fue posible la obtención de la campimetría por razones de baja agudeza visual.

En la siguiente tabla podemos ver de forma detallada los valores de frecuencia y porcentaje de AV, Ishihara, fondo de ojo, CV, diplopía y presencia de defecto pupilar aferente relativo.

EXPLORACIÓN OFTALMOLÓGICA		
VARIABLES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<u>AGUDEZA VISUAL</u>		
0-0,1	21	18,10
0,2-0,4	22	18,97
0,5-0,7	28	24,14
0,8-1,0	45	38,79
<u>TEST DE ISHIHARA</u>		
0/20-5/20	22	18,97
6/20-10/20	10	8,62
11/20-15/20	16	13,79
16/20-20/20	68	58,62
<u>DPAR</u>		
No	76	64,41
Derecho	18	15,25
Izquierdo	24	20,34
<u>FONDO DE OJO</u>		
Normal	115	98,29
Atrofia papilar	2	1,71
<u>CAMPIMETRÍA COMPUTARIZADA</u>		
No posible	10	8,62
Cuadrantanopsia	33	28,45
Hemianopsia	32	27,59
3-4 cuadrantes	19	16,38
Nomal	22	18,97
<u>DIPLOPÍA/PARESIAS OCULOMOTORAS</u>		
No	84	71,79
III PC	9	7,69
VI PC	7	5,98
III y IV PPCC	5	4,27
III y VI PPCC	2	1,71
IV y VI PPCC	1	0,85
III, IV y VI PPCC	9	7,69

TABLA 10: Valores de agudeza visual, Ishihara, fondo de ojo, campimetría, afectación oculomotor y presencia de DPAR al diagnóstico

La alteración hormonal más frecuentemente hallada en los test de estimulación prequirúrgica fue la disminución de la ACTH (57,63% de los pacientes), estando en segundo lugar la disminución de niveles de testosterona (45,76% de los pacientes) seguidos de la disminución de TSH y FSH-LH (44,07%

de los pacientes). En la tabla 11, se detallan los déficits hormonales hallados antes de la cirugía hipofisaria.

NIVELES HORMONALES AL DIAGNÓSTICO		
VARIABLES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<u>TSH</u>		
Normal	33	55,93
Disminuida	26	44,07
<u>ACTH</u>		
Normal	25	42,37
Disminuida	34	57,63
<u>PROLACTINA</u>		
Normal	22	37,29
Disminuida	18	30,51
Aumentada	19	32,20
<u>GH</u>		
Normal	40	67,80
Aumentada	6	10,17
Disminuida	13	22,03
<u>GONADOTROPINAS (LH/FSH)</u>		
Normal	26	44,07
Aumentadas	7	11,86
Disminuidas	26	44,07
<u>TESTOSTERONA</u>		
No	32	54,24
Disminuida	27	45,76

TABLA 11: Niveles de hormonas hipofisarias al diagnóstico de la apoplejía

En 35 tumores (59,32%) la RMN mostró compresión sin desplazamiento de la vía óptica, mientras que mostró compresión con desplazamiento en 18 casos (30,51%) y vías ópticas libres en 6 casos (10,17%). Así mismo la RMN mostró hiperseñal mixta en 54 casos (91,53%) en T1 y en 50 casos en T2 (84,75%) sin presencia de nivel sanguíneo en 46 casos (77,97%). Aproximadamente la mitad de los tumores corresponden al Grado II de Knosp, presentando en el 44,07% de los casos invasión del seno esfenoidal y en el 5,08% invasión de tejido cerebral (ver tabla 12).

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS RMN		
VARIABLES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<u>AFECTACIÓN DE VÍAS ÓPTICAS</u>		
Compresión sin desplazamiento	35	59,32
Compresión con desplazamiento	18	30,51
Vía óptica libre	6	10,17
<u>RMN SECUENCIA T1</u>		
Isoseñal	5	8,47
Hiperseñal mixta	54	91,53
<u>RMN SECUENCIA T2</u>		
Hiperseñal	25	5,08
Isoseñal	1	1,69
Hiperseñal mixta	50	84,75
Hiposeñal mixta	5	8,47
<u>PRESENCIA DE NIVELES EN LA RMN</u>		
Ausentes	46	77,97
Presentes	13	22,03
<u>GRADO DE KNOSP EN OJO DERECHO</u>		
I	12	21,10
II	30	52,60
III	13	22,80
IV	2	3,50
<u>GRADO DE KNOSP OJO IZQUIERDO</u>		
I	14	24,56
II	27	47,37
III	14	24,56
IV	2	3,51
<u>INVASIÓN SENO ESFENOIDAL</u>		
Ausente	33	55,93
Presente	26	44,07
<u>INVASIÓN PARÉNOQUIMA CEREBRAL</u>		
Ausente	56	94,92
Presente	3	5,08

TABLA 12: descripción de los hallazgos de resonancia magnética nuclear de los tumores intervenidos.

El volumen tumoral medio calculado según medidas radiológicas fue de 9.96 cm³ (ver tabla 13).

VOLUMEN TUMORAL EN CM³	
VARIABLES	VALOR
N	59
Media	9,9631
Mediana	7,854
Percentil 25	3,9794
Percentil 50	7,854
Percentil 75	12,5664

Tabla 13: Volumen tumoral

Durante la cirugía del tumor se halló hemorragia macroscópica en 23 casos (39%), necrosis macroscópica en 18 casos (30,5%) y hematoma relativamente organizado en 4 casos (6,8%). Se realizó hipofisectomía y exéresis completa en 41 casos (69,5%) y resección amplia en 12 casos (20,3%), mientras que en 6 casos (10,2%) sólo se pudo realizar resección parcial. No hubo complicaciones postquirúrgicas en 41 pacientes (88,2%), se registraron 2 casos de meningitis secundarias a fístula de líquido cefalorraquídeo, 2 accidentes vasculares cerebrales y una fístula de líquido cefalorraquídeo sin meningitis. Tras la cirugía la RMN no mostró restos tumorales en 41 pacientes (69,5%), mientras que en 18 (30,5%) mostró persistencia tumoral.

El 62,7% de los tumores (37 casos) intervenidos fueron no productores; siendo el tumor productor más frecuente el prolactinoma (6 casos) seguido del productor de ACTH (5 casos) (ver tabla 14). Se halló necrosis tumoral en el análisis anatomopatológico de 25 tumores (42,4%) y hemorragia en 26 tumores (44,1%).

HALLAZGOS ANATOMO-PATOLÓGICOS		
VARIABLES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<u>HORMONA PRODUCIDA</u>		
ACTH	5	8,5
FSH	4	6,8
GH	2	3,4
GH+PRL	4	6,8
LH	1	1,7
No productor	37	62,7
PRL	6	10,2

TABLA 14: Anatomía patológica según la producción hormonal de los tumores intervenidos

Tras la cirugía los niveles de prolactina se normalizaron en el 71,19% de los pacientes, respecto al 37,29% de los pacientes antes de la intervención. Asimismo la tumorectomía consiguió normalizar los niveles séricos de GH de 67,80% hasta el 76,27%. Destaca que el nivel de ACTH aumentó en el 89,93% de los pacientes tras la cirugía (ver tabla 15)

NIVELES HORMONALES TRAS LA CIRUGÍA		
VARIABLES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<u>TSH</u>		
Nomal	30	50,85
Disminuida	29	49,15
<u>ACTH</u>		
Normal	4	6,78
Disminuida	2	3,39
Aumentada	53	89,93
<u>PROLACTINA (PRL)</u>		
Normal	42	71,19
Disminuida	14	23,73
Aumentada	3	5,08
<u>GH</u>		
Normal	45	76,27
Aumentada	14	23,73
<u>GONADOTROPINAS (LH/FSH)</u>		
Normal	38	64,41
Aumentadas	21	35,59

TABLA 15: niveles hormonales séricos en los pacientes tratados antes y después de la cirugía

4.1.-MODELOS LOG-LINEALES KAPPA: ANÁLISIS DE LA MEJORÍA EN LA FUNCIÓN OFTALMOLÓGICA TRAS LA CIRUGÍA

Fue de nuestro interés estudiar la evolución de la AV de los ojos de los pacientes al mes tras la intervención, a los seis meses, y al año de la cirugía para establecer en qué punto y hasta qué momento se pueden esperar mejorías clínicas. También se monitorizó en estos periodos la afectación campimétrica, la visión cromática y la presencia o ausencia de DPAR (ver tablas 16,17 y 18 con datos agrupados).

EXPLORACIÓN OFTALMOLÓGICA AL MES DE LA INTERVENCIÓN		
VARIABLES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
AGUDEZA VISUAL		
0-0,1	4	3,5
0,2-0,4	14	12,3
0,5-0,7	31	27,2
0,8-1,0	65	57,0
TEST DE ISHIHARA		
0/20-5/20	8	7,0
6/20-10/20	10	8,8
11/20-15/20	11	9,6
16/20-20/20	85	74,6
DPAR		
No	74	64,9
Derecho	22	19,3
Izquierdo	18	15,8
FONDO DE OJO		
Normal	87	75,7
Atrofia papilar	28	24,3
CAMPIMETRÍA COMPUTARIZADA		
No posible	2	1,8
Cuadrantanopsia	61	53,5
Hemianopsia	16	14,0
3-4 cuadrantes	2	1,8
Normal	33	28,9
DIPLOPIA/PARESIAS OCULOMOTORAS		
No	96	83,5
III PC	11	9,6
VI PC	8	7,0

TABLA 16: frecuencias relativas y absolutas (datos agrupados) de las variables oftalmológicas de interés al mes de la intervención

EXPLORACIÓN OFTALMOLÓGICA A LOS 6 MESES DE LA INTERVENCIÓN		
VARIABLES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<u>AGUDEZA VISUAL</u>		
0-0,1	4	3,5
0,2-0,4	9	8,0
0,5-0,7	21	18,8
0,8-1,0	78	69,5
<u>TEST DE ISHIHARA</u>		
0/20-5/20	9	8,0
6/20-10/20	6	5,4
11/20-15/20	11	9,8
16/20-20/20	86	76,8
<u>DPAR</u>		
No	80	72,7
Derecho	20	18,2
Izquierdo	10	9,1
<u>FONDO DE OJO</u>		
Normal	87	77,0
Atrofia papilar	27	23,0
<u>CAMPIMETRÍA COMPUTARIZADA</u>		
No posible	3	2,7
Cuadrantanopsia	27	24,1
Hemianopsia	11	9,8
3-4 cuadrantes	1	0,9
Normal	70	62,5
<u>DIPLOPÍA/PARESIAS OCULOMOTORAS</u>		
No	114	100

TABLA 17: frecuencias relativas y absolutas (datos agrupados) de las variables oftalmológicas de interés a los seis meses de la intervención.

EXPLORACIÓN OFTALMOLÓGICA A LOS 12 MESES DE LA INTERVENCIÓN		
VARIABLES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
AGUDEZA VISUAL		
0-0,1	4	3,6
0,2-0,4	10	8,9
0,5-0,7	19	17,0
0,8-1,0	79	70,5
TEST DE ISHIHARA		
0/20-5/20	7	6,3
6/20-10/20	5	4,5
11/20-15/20	11	9,8
16/20-20/20	89	79,5
DPAR		
No	85	74,1
Derecho	18	15,5
Izquierdo	12	10,3
FONDO DE OJO		
Normal	87	77,0
Atrofia papilar	27	23,0
CAMPIMETRÍA COMPUTARIZADA		
No posible	2	1,8
Cuadrantanopsia	26	23,2
Hemianopsia	6	5,4
Nomal	78	69,6
DIPLOPIA/PARESIAS OCULOMOTORAS		
No	114	100

TABLA 18: frecuencias relativas y absolutas (datos agrupados) de las variables oftalmológicas de interés a los doce meses de la intervención

Al diagnóstico el 62,93% de los ojos estudiados presentó AV superior a 0,5 y con AV mejor de 0,7 el 38,79% de ellos. Al mes de la intervención estos porcentajes aumentaron hasta el 84,2% y el 57% de los ojos respectivamente, con lo que el 62,3% de los ojos estudiados habían mejorado de AV. A los 6 meses de la cirugía se detecta de nuevo una mejoría de la AV, presentando el 88,4% de los ojos con AV superior a 0,5 y el 69,6% de los ojos una AV de 0,8 o mayor, mejorando este parámetro en el 26,8%. Al año de la cirugía se aprecia un estabilidad en la AV de los ojos estudiados según grupos de AV (el 96,4% de los ojos no mejoran su AV si los comparamos con el valor de AV a los 6 meses) (ver tabla 19).

Hay mejora en AV del 1 mes respecto el basal

	Frequency	Valid Percent
Valid no	43	37,7
si	71	62,3
Total	114	100,0

Hay mejora en AV del 6 mes respecto el 1 mes

	Frequency	Valid Percent
Valid no	82	73,2
si	30	26,8
Total	112	100,0

Hay mejora en AV del 12 mes respecto el 1 mes

	Frequency	Valid Percent
Valid no	80	71,4
si	32	28,6
Total	112	100,0

Hay mejora en AV del 12 mes respecto el 6 mes

	Frequency	Valid Percent
Valid no	108	96,4
si	4	3,6
Total	112	100,0

TABLA 19: tabla que muestra la frecuencia de ojos que mejoran su valor de agudeza visual en los diferentes periodos de estudio

En las tablas bivariadas podemos ver cómo se distribuye una variable categorizada en función de otra variable. En cada recuadro encontramos dos porcentajes y un valor absoluto. El valor absoluto corresponde al número de individuos de la distribución conjunta. El segundo porcentaje es la frecuencia relativa de la distribución conjunta. El primer porcentaje es el que más información nos puede dar: considera las categorías de cada una de las variables una a una, e indica el porcentaje de distribución para cada una de las categorías permitiéndonos comparar estas frecuencias.

En el caso de que la variable que se estudia en la tabla sea la misma en dos medidas diferentes, podemos emplear los modelos log lineales para determinar el sentido de la evolución de la variable a lo largo del tiempo. Con el modelo loglineal

Kappa podemos confirmar la significación y el sentido de las variables D, T1 y T2 (estabilidad, mejora, empeoramiento en el parámetro, ver apartado de material y métodos).

En cuanto a la agudeza visual basal respecto a la agudeza visual basal al mes de la intervención, observamos que el modelo log lineal Kappa confirma la significación estadística de D y T1, es decir que tras la cirugía la agudeza visual mejora ó permanece estable pero no empeora (tabla 20).

Agudeza visual * Agudeza visual 1 mes categorizada Crosstabulation							
			Agudeza visual 1 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Agudeza visual	0-0.1	Count	3	10	4	4	21
		% within Agudeza visual	14,3%	47,6%	19,0%	19,0%	100,0%
		% of Total	2,6%	8,8%	3,5%	3,5%	18,4%
	0.2-0.4	Count	0	4	14	2	20
		% within Agudeza visual	,0%	20,0%	70,0%	10,0%	100,0%
		% of Total	,0%	3,5%	12,3%	1,8%	17,5%
	0.5-0.7	Count	1	0	13	14	28
		% within Agudeza visual	3,6%	,0%	46,4%	50,0%	100,0%
		% of Total	,9%	,0%	11,4%	12,3%	24,6%
	0.8-1	Count	0	0	0	45	45
		% within Agudeza visual	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	,0%	39,5%	39,5%
Total	Count	4	14	31	65	114	
	% within Agudeza visual	3,5%	12,3%	27,2%	57,0%	100,0%	
	% of Total	3,5%	12,3%	27,2%	57,0%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	98,445 ^a	9	,000
Likelihood Ratio	108,152	9	,000
Linear-by-Linear Association	58,687	1	,000
N of Valid Cases	114		

Tabla 20: tabla bivariada que muestra la agudeza visual basal categorizada versus la agudeza visual categorizada al mes tras la cirugía.

Si en cambio empleamos este tipo de modelo lineal para comparar la AV un mes tras la intervención con respecto a la AV a los 6 meses tras la intervención, el modelo sólo confirma la significancia estadística para D, o sea que hay estabilidad en el parámetro sin detectarse mejoría o emporamiento significativos (ver tabla 21). Lo mismo puede ser aplicado cuando comparamos el parámetro AV al mes respecto a los 12 meses tras la intervención (ver tabla 22).

Agudeza visual 1 mes categorizada * Agudeza visual 6 mes categorizada Crosstabulation							
			Agudeza visual 6 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Agudeza visual 1 mes categorizada	0-0.1	Count	4	0	0	0	4
		% within Agudeza visual 1 mes categorizada	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	3,6%	,0%	,0%	,0%	3,6%
	0.2-0.4	Count	0	9	4	0	13
		% within Agudeza visual 1 mes categorizada	,0%	69,2%	30,8%	,0%	100,0%
		% of Total	,0%	8,0%	3,6%	,0%	11,6%
	0.5-0.7	Count	0	0	17	13	30
		% within Agudeza visual 1 mes categorizada	,0%	,0%	56,7%	43,3%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	15,2%	11,6%	26,8%
	0.8-1	Count	0	0	0	65	65
		% within Agudeza visual 1 mes categorizada	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	,0%	58,0%	58,0%
Total	Count	4	9	21	78	112	
	% within Agudeza visual 1 mes categorizada	3,6%	8,0%	18,8%	69,6%	100,0%	
	% of Total	3,6%	8,0%	18,8%	69,6%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	236,903 ^a	9	,000
Likelihood Ratio	141,685	9	,000
Linear-by-Linear Association	90,426	1	,000
N of Valid Cases	112		

TABLA 21: tabla bivariada que muestra la agudeza visual al mes de la cirugía categorizada versus la agudeza visual categorizada a los seis meses tras cirugía

Agudeza visual 1 mes categorizada * Agudeza visual 12 mes categorizada Crosstabulation							
			Agudeza visual 12 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Agudeza visual 1 mes categorizada	0-0.1	Count	4	0	0	0	4
		% within Agudeza visual 1 mes categorizada	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	3,6%	,0%	,0%	,0%	3,6%
	0.2-0.4	Count	0	9	4	0	13
		% within Agudeza visual 1 mes categorizada	,0%	69,2%	30,8%	,0%	100,0%
		% of Total	,0%	8,0%	3,6%	,0%	11,6%
	0.5-0.7	Count	0	1	15	14	30
		% within Agudeza visual 1 mes categorizada	,0%	3,3%	50,0%	46,7%	100,0%
		% of Total	,0%	,9%	13,4%	12,5%	26,8%
	0.8-1	Count	0	0	0	65	65
		% within Agudeza visual 1 mes categorizada	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	,0%	58,0%	58,0%
Total	Count	4	10	19	79	112	
	% within Agudeza visual 1 mes categorizada	3,6%	8,9%	17,0%	70,5%	100,0%	
	% of Total	3,6%	8,9%	17,0%	70,5%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	223,038 ^a	9	,000
Likelihood Ratio	132,555	9	,000
Linear-by-Linear Association	87,906	1	,000
N of Valid Cases	112		

TABLA 22: tabla bivariada que muestra la agudeza visual al mes de la cirugía categorizada versus la agudeza visual categorizada doce meses tras la cirugía

En cuanto a los defectos campimétricos, se observa una mejoría de éstos a lo largo de todo el seguimiento, pues al diagnóstico sólo el 18,97% de los ojos presentaron un CV normal, mientras que lo fue en el 28,9% de ellos al mes, en el 62,5% de los ojos a los 6 meses de la cirugía y en el 69,6% de los ojos al año de la intervención. Se aprecia una disminución paulatina en el número de ojos que presentan cuadrantanopsias y hemianopsias. Al mes de la intervención observamos un 53,5% de ojos con cuadrantanopsia, mientras que este tipo de defecto

campimétrico se halló en el 24,1% y en el 23,2% de los ojos a los 6 y 12 meses de la intervención. Por lo que respecta a la hemianopsia al mes de la intervención observamos un 14% de ojos con este tipo de defecto, mientras que el porcentaje de ojos con hemianopsia disminuyó hasta el 9,8% y el 5,4% de los ojos a los 6 y 12 meses de la intervención. Si tenemos en cuenta la evolución del defecto campimétrico, sin contemplar de qué tipo de defecto se trata, observamos que el 42% de los ojos mejoran su afectación campimétrica un mes tras la cirugía respecto a la afectación basal y que ésta mejora en el 49,1% de los ojos a los 6 meses de la cirugía cuando lo comparamos con la exploración realizada a mes de la intervención. Este porcentaje aumenta al 57% al año de la intervención pero si comparamos el defecto campimétrico de los 6 meses con el de los 12 meses, éste sólo mejora en el 8% de los ojos (ver tabla 23).

Hay mejora en CV del 1 mes respecto el basal

	Frequency	Valid Percent
Valid no	65	58,0
si	47	42,0
Total	112	100,0

Hay mejora en CV del 6 mes respecto el 1 mes

	Frequency	Valid Percent
Valid no	57	50,9
si	55	49,1
Total	112	100,0

Hay mejora en CV del 12 mes respecto el 1 mes

	Frequency	Valid Percent
Valid no	49	43,0
si	65	57,0
Total	114	100,0

Hay mejora en CV del 12 mes respecto el 6 mes

	Frequency	Valid Percent
Valid no	103	92,0
si	9	8,0
Total	112	100,0

TABLA 23: tabla que muestra la frecuencia de ojos que mejoran el defecto campimétrico en los diferentes periodos de estudio

Si tenemos en cuenta los datos arrojados por el modelo lineal kappa, éste nos muestra que los cambios descritos anteriormente resultan significativos para la estabilidad y la mejoría cuando comparamos el estudio basal respecto al de un mes tras la intervención y cuando comparamos el estudio campimétrico realizado al mes de la cirugía respecto al de seis meses tras la intervención (tablas 24 y 25). En cambio este mismo modelo sólo confirma la significación estadística para la estabilidad en el defecto campimétrico cuando comparamos las exploraciones realizadas a seis y doce meses tras la intervención (ver tabla 26).

Campo visión * Campo visión 1 mes categorizado Crosstabulation								
			Campo visión 1 mes categorizado					Total
			Normal	1 cuadrante	2 cuadrante	3-4 cuadrante	No posible	
Campo visión	Normal	Count	11	10	0	0	1	22
		% within Campo visión	50,0%	45,5%	,0%	,0%	4,5%	100,0%
		% of Total	9,6%	8,8%	,0%	,0%	,9%	19,3%
	1 cuadrante	Count	13	20	0	0	0	33
		% within Campo visión	39,4%	60,6%	,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	11,4%	17,5%	,0%	,0%	,0%	28,9%
	2 cuadrante	Count	5	20	5	0	1	31
		% within Campo visión	16,1%	64,5%	16,1%	,0%	3,2%	100,0%
		% of Total	4,4%	17,5%	4,4%	,0%	,9%	27,2%
	3-4 cuadrante	Count	1	9	7	1	0	18
		% within Campo visión	5,6%	50,0%	38,9%	5,6%	,0%	100,0%
		% of Total	,9%	7,9%	6,1%	,9%	,0%	15,8%

No posible	Count	3	2	4	1	0	10
	% within Campo visión	30,0%	20,0%	40,0%	10,0%	,0%	100,0%
	% of Total	2,6%	1,8%	3,5%	,9%	,0%	8,8%
Total	Count	33	61	16	2	2	114
	% within Campo visión	28,9%	53,5%	14,0%	1,8%	1,8%	100,0%
	% of Total	28,9%	53,5%	14,0%	1,8%	1,8%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	43,036 ^a	16	,000
Likelihood Ratio	48,090	16	,000
Linear-by-Linear Association	10,485	1	,001
N of Valid Cases	114		

TABLA 24: tabla bivariada que muestra el defecto campimétrico basal categorizado versus el defecto campimétrico categorizado un mes tras la cirugía

Campo visión 1 mes categorizado * Campo visión 6 mes categorizado Crosstabulation								
			Campo visión 6 mes categorizado					Total
			Normal	1 cuadrante	2 cuadrante	3-4 cuadrante	No posible	
Campo visión 1 mes categorizado	Normal	Count	30	1	1	0	1	33
		% within Campo visión 1 mes categorizado	90,9%	3,0%	3,0%	,0%	3,0%	100,0%
		% of Total	26,8%	,9%	,9%	,0%	,9%	29,5%
	1 cuadrante	Count	39	20	0	0	1	60
		% within Campo visión 1 mes categorizado	65,0%	33,3%	,0%	,0%	1,7%	100,0%
		% of Total	34,8%	17,9%	,0%	,0%	,9%	53,6%
	2 cuadrante	Count	0	6	9	0	0	15
		% within Campo visión 1 mes categorizado	,0%	40,0%	60,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	,0%	5,4%	8,0%	,0%	,0%	13,4%
	3-4 cuadrante	Count	0	0	1	1	0	2
		% within Campo visión 1 mes categorizado	,0%	,0%	50,0%	50,0%	,0%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	,9%	,9%	,0%	1,8%
No posible	Count	1	0	0	0	1	2	
	% within Campo visión 1 mes categorizado	50,0%	,0%	,0%	,0%	50,0%	100,0%	
	% of Total	,9%	,0%	,0%	,0%	,9%	1,8%	

Total	Count	70	27	11	1	3	112
	% within Campo visión 1 mes categorizado	62,5%	24,1%	9,8%	,9%	2,7%	100,0%
	% of Total	62,5%	24,1%	9,8%	,9%	2,7%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	147,533 ^a	16	,000
Likelihood Ratio	86,666	16	,000
Linear-by-Linear Association	27,090	1	,000
N of Valid Cases	112		

TABLA 25: tabla bivariada que muestra el defecto campimétrico hallado un mes tras la intervención categorizado versus el defecto campimétrico categorizado seis meses tras la cirugía

Campo visión 1 mes categorizado * Campo visión 12 mes categorizado Crosstabulation							
			Campo visión 12 mes categorizado				Total
			Normal	1 cuadrante	2 cuadrante	No posible	
Campo visión 1 mes categorizado	Normal	Count	29	1	1	2	33
		% within Campo visión 1 mes categorizado	87,9%	3,0%	3,0%	6,1%	100,0%
		% of Total	25,9%	,9%	,9%	1,8%	29,5%
	1 cuadrante	Count	41	19	0	0	60
		% within Campo visión 1 mes categorizado	68,3%	31,7%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	36,6%	17,0%	,0%	,0%	53,6%
	2 cuadrante	Count	4	6	5	0	15
		% within Campo visión 1 mes categorizado	26,7%	40,0%	33,3%	,0%	100,0%
		% of Total	3,6%	5,4%	4,5%	,0%	13,4%
	3-4 cuadrante	Count	2	0	0	0	2
		% within Campo visión 1 mes categorizado	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	1,8%	,0%	,0%	,0%	1,8%
No posible	Count	2	0	0	0	2	
	% within Campo visión 1 mes categorizado	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%	
	% of Total	1,8%	,0%	,0%	,0%	1,8%	
Total	Count	78	26	6	2	112	
	% within Campo visión 1 mes categorizado	69,6%	23,2%	5,4%	1,8%	100,0%	
	% of Total	69,6%	23,2%	5,4%	1,8%	100,0%	

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	46,949 ^a	12	,000
Likelihood Ratio	43,433	12	,000
Linear-by-Linear Association	,495	1	,482
N of Valid Cases	112		

TABLA 26: tabla bivariada que muestra el defecto campimétrico hallado un mes tras la intervención categorizado versus el defecto campimétrico categorizado hallado doce meses tras la cirugía

La visión cromática también experimentó cambios al mes de la cirugía, dado que al mes el porcentaje de ojos con visión cromática normal pasó del 58,62% al 74,6%, manteniéndose este valor estable a lo largo del seguimiento. El modelo loglineal se comportó como en el caso del defecto campimétrico, confirmando la significación estadística para estabilidad y mejoría del parámetro al comparar la exploración basal respecto a la exploración un mes tras la cirugía (tabla 27) y la exploración de un mes tras la intervención con la realizada seis meses después (tabla 28). Asimismo confirmó la significación para la estabilidad al comparar la exploración de los seis meses tras la intervención con la de los doce meses (tabla 29). Un 23% de los ojos desarrolló atrofia óptica a lo largo del seguimiento.

En cuanto a la presencia/ausencia de DPAR, el 64% de los ojos no lo presentaba al mes de la cirugía, y este porcentaje aumentó hasta el 72,7% y el 74,1% a los 6 y 12 meses de la intervención.

Ishihara categorizada * Ishihara 1 mes categorizada Crosstabulation							
			Ishihara 1 mes categorizada				Total
			0-5	6-10	11-15	16-20	
Ishihara categorizada	0-5	Count	6	8	5	3	22
		% within Ishihara categorizada	27,3%	36,4%	22,7%	13,6%	100,0%
		% of Total	5,3%	7,0%	4,4%	2,6%	19,3%
	6-10	Count	1	2	3	3	9
		% within Ishihara categorizada	11,1%	22,2%	33,3%	33,3%	100,0%
		% of Total	,9%	1,8%	2,6%	2,6%	7,9%
	11-15	Count	0	0	2	13	15
		% within Ishihara categorizada	,0%	,0%	13,3%	86,7%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	1,8%	11,4%	13,2%
	16-20	Count	1	0	1	66	68
		% within Ishihara categorizada	1,5%	,0%	1,5%	97,1%	100,0%
		% of Total	,9%	,0%	,9%	57,9%	59,6%
Total	Count	8	10	11	85	114	
	% within Ishihara categorizada	7,0%	8,8%	9,6%	74,6%	100,0%	
	% of Total	7,0%	8,8%	9,6%	74,6%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	77,313 ^a	9	,000
Likelihood Ratio	77,785	9	,000
Linear-by-Linear Association	59,812	1	,000
N of Valid Cases	114		

TABLA 27: tabla bivariada que muestra el valor del test de Ishihara basal categorizado versus el valor del test categorizado un mes tras la cirugía

Ishihara 1 mes categorizada * Ishihara 6 mes categorizada Crosstabulation							
			Ishihara 6 mes categorizada				Total
			0-5	6-10	11-15	16-20	
Ishihara 1 mes categorizada	0-5	Count	7	1	0	0	8
		% within Ishihara 1 mes categorizada	87,5%	12,5%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	6,3%	,9%	,0%	,0%	7,1%
	6-10	Count	0	5	4	0	9
		% within Ishihara 1 mes categorizada	,0%	55,6%	44,4%	,0%	100,0%
		% of Total	,0%	4,5%	3,6%	,0%	8,0%
	11-15	Count	0	0	7	3	10
		% within Ishihara 1 mes categorizada	,0%	,0%	70,0%	30,0%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	6,3%	2,7%	8,9%
	16-20	Count	2	0	0	83	85
		% within Ishihara 1 mes categorizada	2,4%	,0%	,0%	97,6%	100,0%
		% of Total	1,8%	,0%	,0%	74,1%	75,9%
Total	Count	9	6	11	86	112	
	% within Ishihara 1 mes categorizada	8,0%	5,4%	9,8%	76,8%	100,0%	
	% of Total	8,0%	5,4%	9,8%	76,8%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	193,707 ^a	9	,000
Likelihood Ratio	127,430	9	,000
Linear-by-Linear Association	82,392	1	,000
N of Valid Cases	112		

TABLA 28: tabla bivariada que muestra el valor del test de Ishihara un mes tras la intervención categorizado versus el valor del test categorizado seis meses tras la cirugía.

Ishihara 1 mes categorizada * Ishihara 12 mes categorizada Crosstabulation

			Ishihara 12 mes categorizada				
			0-5	6-10	11-15	16-20	Total
Ishihara 1 mes categorizada	0-5	Count	7	1	0	0	8
		% within Ishihara 1 mes categorizada	87,5%	12,5%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	6,3%	,9%	,0%	,0%	7,1%
	6-10	Count	0	4	5	0	9
		% within Ishihara 1 mes categorizada	,0%	44,4%	55,6%	,0%	100,0%
		% of Total	,0%	3,6%	4,5%	,0%	8,0%
	11-15	Count	0	0	6	4	10
		% within Ishihara 1 mes categorizada	,0%	,0%	60,0%	40,0%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	5,4%	3,6%	8,9%
	16-20	Count	0	0	0	85	85
		% within Ishihara 1 mes categorizada	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	,0%	75,9%	75,9%
Total	Count	7	5	11	89	112	
	% within Ishihara 1 mes categorizada	6,3%	4,5%	9,8%	79,5%	100,0%	
	% of Total	6,3%	4,5%	9,8%	79,5%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	202,539 ^a	9	,000
Likelihood Ratio	130,022	9	,000
Linear-by-Linear Association	100,389	1	,000
N of Valid Cases	112		

TABLA 29: tabla bivariada que muestra el valor del test de Ishihara un mes tras la intervención categorizado versus el valor del test categorizado doce meses tras la cirugía.

La cirugía también fue responsable de una mejoría importante en la diplopía. Al mes de la intervención sólo se detectaron paresias oculomotoras causantes de diplopía en posición primaria de la mirada en 22 ojos (16,5%), mientras que a los 6 meses 113 ojos (95,76%) permanecieron libres de diplopía en posición primaria de la mirada. En este caso las tablas bivaradas arrojaron los siguientes resultados (tablas 30 y 31). El 97,6% de los pacientes que no presentaban diplopía al debut del ictus, seguía libre de diplopía al mes de la enfermedad, mientras que el 100% de los pacientes que estaban libres de diplopía al mes de la intervención lo seguía estando a los 6 meses. El 66,7% de los pacientes que presentaban paresia del III par craneal al debut del ictus quedó libre de clínica al mes de la intervención, mientras que en el 33,3% restante la diplopía se había resuelto a los 6 meses. Los mismos porcentajes se repitieron para aquellos pacientes que debutaron con paresia del VI par craneal.

Por lo que respecta a aquellos casos en los que se detectaron paresias de varios nervios craneales, los que más mejoraron fueron aquéllos con paresias del III par craneal y IV par craneal, el 80% de los cuales estaba libre de síntomas al mes de la intervención y el 20% restante sólo presentaba paresia del VI par craneal residual. En cuanto a aquellos que debutaron con paresias del III y VI pares craneales, el 100% presentaba paresia del III par craneal residual al mes de la intervención. Aquellos pacientes que debutaron con paresias del III, IV y VI pares craneales presentaron una evolución peor dado que sólo el 11,1% estaba libre de clínica al mes de la cirugía, el 55,6% seguía presentando paresia del III par craneal y el 33,3% presentaba paresia del VI par craneal. La mejoría fue significativa para todas las categorías expuestas anteriormente.

Diplopía * Diplopía 1 mes Crosstabulation						
			Diplopía 1 mes			Total
			No	3	6	
Diplopía	No	Count	81	0	2	83
		% within Diplopía	97,6%	,0%	2,4%	100,0%
		% of Total	70,4%	,0%	1,7%	72,2%
	3	Count	6	3	0	9
		% within Diplopía	66,7%	33,3%	,0%	100,0%
		% of Total	5,2%	2,6%	,0%	7,8%
	6	Count	4	0	2	6
		% within Diplopía	66,7%	,0%	33,3%	100,0%
		% of Total	3,5%	,0%	1,7%	5,2%
	3,4	Count	4	1	0	5
		% within Diplopía	80,0%	20,0%	,0%	100,0%
		% of Total	3,5%	,9%	,0%	4,3%
3,6	Count	0	2	0	2	
	% within Diplopía	,0%	100,0%	,0%	100,0%	
	% of Total	,0%	1,7%	,0%	1,7%	
4,6	Count	0	0	1	1	
	% within Diplopía	,0%	,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	,0%	,0%	,9%	,9%	
3,4,6	Count	1	5	3	9	
	% within Diplopía	11,1%	55,6%	33,3%	100,0%	
	% of Total	,9%	4,3%	2,6%	7,8%	
Total		Count	96	11	8	115
		% within Diplopía	83,5%	9,6%	7,0%	100,0%
		% of Total	83,5%	9,6%	7,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	93,167 ^a	12	,000
Likelihood Ratio	69,137	12	,000
Linear-by-Linear Association	37,591	1	,000
N of Valid Cases	115		

TABLA 30: tabla bivariada que la evolución de las paresias nerviosas al debut del ictus respecto al mes de la intervención quirúrgica.

Diplopía 1 mes * Diplopía 6 mes Crosstabulation				
			Diplopía 6 mes	Total
			No	
Diplopía 1 mes	No	Count	96	96
		% within Diplopía 1 mes	100,0%	100,0%
		% of Total	85,0%	85,0%
	3	Count	11	11
		% within Diplopía 1 mes	100,0%	100,0%
		% of Total	9,7%	9,7%

6	Count	6	6
	% within Diplopia 1 mes	100,0%	100,0%
	% of Total	5,3%	5,3%
Total	Count	113	113
	% within Diplopia 1 mes	100,0%	100,0%
	% of Total	100,0%	100,0%

TABLA 31: tabla bivariada que la evolución de las paresias nerviosas al mes de la intervención respecto a los seis meses.

4.1.1.-MEJORÍA SEGMENTADA POR PRECOCIDAD DE LA CIRUGÍA

Al segmentar el análisis de la mejoría de las variables oftalmológicas en función del lapso de tiempo entre el inicio de la clínica de ictus y la cirugía (categorizada en dos valores, menos ó igual a 7 días) y el volumen tumoral (volumen menor o igual a 9 cm^3 ó volumen mayor a 9 cm^3) hemos obtenido dos grupos con un tamaño muestral relativamente pequeños. Por esta razón, hemos de subrayar que las diferencias halladas al comparar estos grupos deben ser tratadas con prudencia de cara a sacar conclusiones y a la toma de decisiones clínicas de ellas derivadas. Por esta razón, no se ha mostrado para ningún caso la significación estadística del test de Chi-Cuadrado y sólo se mencionan si las diferencias halladas fueron o no clínicamente significativas

En cuanto a la AV de los pacientes que fueron intervenidos antes de una semana tras la instauración de síntomas de apoplejía, hallamos que un mes tras la intervención la AV mejora en el 83,7% (y resulta superior a 0,5 en el 50%) de los ojos con AV inferior a 0,2; en el 85% de los ojos con AV prequirúrgica entre 0,2 y 0,4, en el 80% de los ojos con AV inicial entre 0,5 y 0,7 y se mantiene estable en todos los pacientes con AV superior a 0,8. Tras los 6 meses de seguimiento no se

aprecia mejoría en aquellos ojos con AV inferior a 0,2, mejora el 40% de los ojos con AV entre 0,2 y 0,4 y mejora el 44,4% de los ojos con AV entre 0,5 y 0,7. Cuando comparamos la AV a los 6 y doce meses no hallamos cambios para este grupo de pacientes (ver tablas 32,33 y 34).

Agudeza visual * Agudeza visual 1 mes categorizada Crosstabulation^a

			Agudeza visual 1 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Agudeza visual	0-0.1	Count	2	4	2	4	12
		% within Agudeza visual	16,7%	33,3%	16,7%	33,3%	100,0%
		% of Total	4,4%	8,9%	4,4%	8,9%	26,7%
	0.2-0.4	Count	0	1	6	0	7
		% within Agudeza visual	,0%	14,3%	85,7%	,0%	100,0%
		% of Total	,0%	2,2%	13,3%	,0%	15,6%
	0.5-0.7	Count	1	0	1	8	10
		% within Agudeza visual	10,0%	,0%	10,0%	80,0%	100,0%
		% of Total	2,2%	,0%	2,2%	17,8%	22,2%
	0.8-1	Count	0	0	0	16	16
		% within Agudeza visual	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	,0%	35,6%	35,6%
Total	Count	3	5	9	28	45	
	% within Agudeza visual	6,7%	11,1%	20,0%	62,2%	100,0%	
	% of Total	6,7%	11,1%	20,0%	62,2%	100,0%	

Agudeza visual 1 mes categorizada * Agudeza visual 6 mes categorizada Crosstabulation^a

			Agudeza visual 6 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Agudeza visual 1 mes categorizada	0-0.1	Count	3	0	0	0	3
		% within Agudeza visual 1 mes categorizada	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	6,7%	,0%	,0%	,0%	6,7%
	0.2-0.4	Count	0	3	2	0	5
		% within Agudeza visual 1 mes categorizada	,0%	60,0%	40,0%	,0%	100,0%
		% of Total	,0%	6,7%	4,4%	,0%	11,1%
	0.5-0.7	Count	0	0	5	4	9
		% within Agudeza visual 1 mes categorizada	,0%	,0%	55,6%	44,4%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	11,1%	8,9%	20,0%
	0.8-1	Count	0	0	0	28	28
		% within Agudeza visual 1 mes categorizada	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	,0%	62,2%	62,2%
Total	Count	3	3	7	32	45	
	% within Agudeza visual 1 mes categorizada	6,7%	6,7%	15,6%	71,1%	100,0%	
	% of Total	6,7%	6,7%	15,6%	71,1%	100,0%	

Agudeza visual 6 mes categorizada * Agudeza visual 12 mes categorizada Crosstabulation^a

			Agudeza visual 12 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Agudeza visual 6 mes categorizada	0-0.1	Count	3	0	0	0	3
		% within Agudeza visual 6 mes categorizada	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	6,7%	,0%	,0%	,0%	6,7%
	0.2-0.4	Count	0	3	0	0	3
		% within Agudeza visual 6 mes categorizada	,0%	100,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	,0%	6,7%	,0%	,0%	6,7%
	0.5-0.7	Count	0	0	7	0	7
		% within Agudeza visual 6 mes categorizada	,0%	,0%	100,0%	,0%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	15,6%	,0%	15,6%
	0.8-1	Count	0	0	0	32	32
		% within Agudeza visual 6 mes categorizada	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	,0%	71,1%	71,1%
Total	Count	3	3	7	32	45	
	% within Agudeza visual 6 mes categorizada	6,7%	6,7%	15,6%	71,1%	100,0%	
	% of Total	6,7%	6,7%	15,6%	71,1%	100,0%	

TABLAS 32, 33 y 34: tablas bivariadas que muestran la variación de agudeza visual de los ojos estudiados en los periodos de tiempo basal versus un mes tras la cirugía, un mes tras la cirugía versus seis meses y seis meses versus doce meses tras la intervención respectivamente en aquellos pacientes operados en menos de siete días tras la instauración de la clínica de apoplejía

El análisis de estos datos para aquellos pacientes operados con un lapso de tiempo superior a 7 días, los resultados son algo diferentes.

Por lo que respecta a la mejoría al mes de la intervención podemos observar que mejora el 88,9% de los ojos con AV inferior a 0,2, mientras que lo hace el 76,9% de los ojos con AV entre 0,2 y 0,4, el 33,3% de los ojos con AV basal de 0,5 a 0,7 y como en el caso anterior el 100% de los ojos con AV superior a 0,7 mantienen dichos valores. Cuando comparamos los valores de AV categorizada al mes de la intervención respecto a los 6 meses, podemos observar que para los ojos con agudezas visuales bajas (inferiores a 0,2) no existen diferencias respecto al

grupo de pacientes operados en menos de 7 días. En cuanto a los ojos con AV entre 0,2 y 0,4, se consigue sólo el 25% de mejoría de AV (pasan al grupo de 0,5 a 0,7), y el 42,9% de mejoría para aquellos ojos con AV entre 0,5 y 0,7. No se hallaron diferencias para el grupo de ojos con AV superior a 0,7. Al comparar los resultados de AV entre los 6 y 12 meses tras la intervención, hallamos la máxima diferencia entre los dos grupos de segmentación. Para los ojos con AV inferior a 0,5, sólo se halla estabilidad visual (no hay mejoría), para los ojos con AV 0,5 a 0,7, se halla un 7,1% de mejoría, un 85% de estabilidad en este valor pero el 7,1% de los ojos han empeorado su AV (ver tablas 35, 36 y 37). En este caso, no hallamos diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,005$) en cuanto a la mejoría de la agudeza visual en ningún punto del seguimiento teniendo en cuenta el factor precocidad de la intervención.

Agudeza visual * Agudeza visual 1 mes categorizada Crosstabulation^a

			Agudeza visual 1 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Agudeza visual	0-0.1	Count	1	6	2	0	9
		% within Agudeza visual	11,1%	66,7%	22,2%	,0%	100,0%
		% of Total	1,4%	8,7%	2,9%	,0%	13,0%
	0.2-0.4	Count	0	3	8	2	13
		% within Agudeza visual	,0%	23,1%	61,5%	15,4%	100,0%
		% of Total	,0%	4,3%	11,6%	2,9%	18,8%
	0.5-0.7	Count	0	0	12	6	18
		% within Agudeza visual	,0%	,0%	66,7%	33,3%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	17,4%	8,7%	26,1%
	0.8-1	Count	0	0	0	29	29
		% within Agudeza visual	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	,0%	42,0%	42,0%
Total	Count	1	9	22	37	69	
	% within Agudeza visual	1,4%	13,0%	31,9%	53,6%	100,0%	
	% of Total	1,4%	13,0%	31,9%	53,6%	100,0%	

Agudeza visual 1 mes categorizada * Agudeza visual 6 mes categorizada Crosstabulation^a

			Agudeza visual 6 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Agudeza visual 1 mes categorizada	0-0.1	Count	1	0	0	0	1
		% within Agudeza visual 1 mes categorizada	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	1,5%	,0%	,0%	,0%	1,5%
	0.2-0.4	Count	0	6	2	0	8
		% within Agudeza visual 1 mes categorizada	,0%	75,0%	25,0%	,0%	100,0%
		% of Total	,0%	9,0%	3,0%	,0%	11,9%
	0.5-0.7	Count	0	0	12	9	21
		% within Agudeza visual 1 mes categorizada	,0%	,0%	57,1%	42,9%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	17,9%	13,4%	31,3%
	0.8-1	Count	0	0	0	37	37
		% within Agudeza visual 1 mes categorizada	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	,0%	55,2%	55,2%
Total	Count	1	6	14	46	67	
	% within Agudeza visual 1 mes categorizada	1,5%	9,0%	20,9%	68,7%	100,0%	
	% of Total	1,5%	9,0%	20,9%	68,7%	100,0%	

Agudeza visual 6 mes categorizada * Agudeza visual 12 mes categorizada Crosstabulation^a

			Agudeza visual 12 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Agudeza visual 6 mes categorizada	0-0.1	Count	1	0	0	0	1
		% within Agudeza visual 6 mes categorizada	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	1,5%	,0%	,0%	,0%	1,5%
	0.2-0.4	Count	0	6	0	0	6
		% within Agudeza visual 6 mes categorizada	,0%	100,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	,0%	9,0%	,0%	,0%	9,0%
	0.5-0.7	Count	0	1	12	1	14
		% within Agudeza visual 6 mes categorizada	,0%	7,1%	85,7%	7,1%	100,0%
		% of Total	,0%	1,5%	17,9%	1,5%	20,9%
	0.8-1	Count	0	0	0	46	46
		% within Agudeza visual 6 mes categorizada	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	,0%	68,7%	68,7%
Total	Count	1	7	12	47	67	
	% within Agudeza visual 6 mes categorizada	1,5%	10,4%	17,9%	70,1%	100,0%	
	% of Total	1,5%	10,4%	17,9%	70,1%	100,0%	

TABLAS 35, 36 y 37: tablas bivariadas que muestran la variación de agudeza visual de los ojos estudiados en los periodos de tiempo basal versus un mes tras la cirugía, un mes tras la cirugía versus seis meses y seis meses versus doce meses tras la intervención respectivamente en aquellos pacientes operados en más de siete días tras la instauración de la clínica de apoplejía

En cuanto a la afectación campimétrica de los pacientes que fueron intervenidos antes de una semana tras la instauración de síntomas de apoplejía, hallamos que un mes tras la intervención ésta mejora en el 54,5% de los ojos con cuandrantanopsias; en el 72,7% de los ojos con hemianopsias, en el 100% de los ojos con afectación de más de dos cuandrantos y se produce un empeoramiento en el 44,4% de los pacientes con CV inicial normal que presentaron la afectación de un cuadrante.. Al comparar la afectación campimétrica a los 6 meses de seguimiento respecto al mes de la cirugía, la afectación campimétrica mejora en el 72,7% de los ojos con cuandrantanopsias; en el 28,6% de los ojos con hemianopsias, en el 50% de los ojos con afectación de más de dos cuandrantos y se produjo un empeoramiento en un ojo con CV normal al mes que presentó la afectación de un cuadrante. Cuando comparamos la afectación campimétrica a los 6 y doce meses hallamos que mejoran el 12,5% de los ojos con cuandrantanopsias, el 40% de los ojos con hemianopsias y el 50% de los ojos con afectación severa del CV (ver tablas 38,39 y 40).

Campo visión * Campo visión 1 mes categorizado Crosstabulation^a

			Campo visión 1 mes categorizado				Total
			Normal	1 cuadrante	2 cuadrante	No posible	
Campo visión	Normal	Count	4	4	0	1	9
		% within Campo visión	44,4%	44,4%	,0%	11,1%	100,0%
		% of Total	8,9%	8,9%	,0%	2,2%	20,0%
	1 cuadrante	Count	6	5	0	0	11
		% within Campo visión	54,5%	45,5%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	13,3%	11,1%	,0%	,0%	24,4%
	2 cuadrante	Count	2	6	2	1	11
		% within Campo visión	18,2%	54,5%	18,2%	9,1%	100,0%
		% of Total	4,4%	13,3%	4,4%	2,2%	24,4%
	3-4 cuadrante	Count	1	5	1	0	7
		% within Campo visión	14,3%	71,4%	14,3%	,0%	100,0%
		% of Total	2,2%	11,1%	2,2%	,0%	15,6%
No posible	Count	1	2	4	0	7	

	% within Campo visión	14,3%	28,6%	57,1%	,0%	100,0%
	% of Total	2,2%	4,4%	8,9%	,0%	15,6%
Total	Count	14	22	7	2	45
	% within Campo visión	31,1%	48,9%	15,6%	4,4%	100,0%
	% of Total	31,1%	48,9%	15,6%	4,4%	100,0%

Campo visión 1 mes categorizado * Campo visión 6 mes categorizado Crosstabulation^a

			Campo visión 6 mes categorizado				Total
			Normal	1 cuadrante	2 cuadrante	No posible	
Campo visión 1 mes categorizado	Normal	Count	13	1	0	0	14
		% within Campo visión 1 mes categorizado	92,9%	7,1%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	28,9%	2,2%	,0%	,0%	31,1%
	1 cuadrante	Count	16	5	0	1	22
		% within Campo visión 1 mes categorizado	72,7%	22,7%	,0%	4,5%	100,0%
		% of Total	35,6%	11,1%	,0%	2,2%	48,9%
	2 cuadrante	Count	0	2	5	0	7
		% within Campo visión 1 mes categorizado	,0%	28,6%	71,4%	,0%	100,0%
		% of Total	,0%	4,4%	11,1%	,0%	15,6%
	No posible	Count	1	0	0	1	2
		% within Campo visión 1 mes categorizado	50,0%	,0%	,0%	50,0%	100,0%
		% of Total	2,2%	,0%	,0%	2,2%	4,4%
Total	Count	30	8	5	2	45	
	% within Campo visión 1 mes categorizado	66,7%	17,8%	11,1%	4,4%	100,0%	
	% of Total	66,7%	17,8%	11,1%	4,4%	100,0%	

Campo visión 6 mes categorizado * Campo visión 12 mes categorizado Crosstabulation^a

			Campo visión 12 mes categorizado				Total
			Normal	1 cuadrante	2 cuadrante	No posible	
Campo visión 6 mes categorizado	Normal	Count	29	0	0	1	30
		% within Campo visión 6 mes categorizado	96,7%	,0%	,0%	3,3%	100,0%
		% of Total	64,4%	,0%	,0%	2,2%	66,7%
	1 cuadrante	Count	1	7	0	0	8
		% within Campo visión 6 mes categorizado	12,5%	87,5%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	2,2%	15,6%	,0%	,0%	17,8%
	2 cuadrante	Count	2	0	3	0	5
		% within Campo visión 6 mes categorizado	40,0%	,0%	60,0%	,0%	100,0%
		% of Total	4,4%	,0%	6,7%	,0%	11,1%

No posible	Count	2	0	0	0	2
	% within Campo visión 6 mes categorizado	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
	% of Total	4,4%	,0%	,0%	,0%	4,4%
Total	Count	34	7	3	1	45
	% within Campo visión 6 mes categorizado	75,6%	15,6%	6,7%	2,2%	100,0%
	% of Total	75,6%	15,6%	6,7%	2,2%	100,0%

TABLAS 38, 39 y 40: tablas bivariadas que muestran la variación del defecto campimétrico de los ojos estudiados en los periodos de tiempo basal versus un mes tras la cirugía, un mes tras la cirugía versus seis meses y seis meses versus doce meses tras la intervención respectivamente en aquellos pacientes operados en menos de siete días tras la instauración de la clínica de apoplejía

En cuanto a la afectación campimétrica de los pacientes que fueron intervenidos tras más de una semana de la instauración de síntomas de apoplejía, hallamos que un mes tras la intervención ésta mejora en el 31,8% de los ojos con cuadrantanopsias (frente al 54,5% en el grupo anterior); en el 85% de los ojos con hemianopsias, en el 90,9% de los ojos con afectación de más de dos cuadrantes y se mantiene estable en el 53,8% los ojos con CV normal, encontrando en este grupo un 46,2% de empeoramiento en esta afectación (un cuadrante afecto). Tras los 6 meses de seguimiento la afectación campimétrica mejora en el 60,5% de los ojos con cuadrantanopsias (frente al 72,7% del otro grupo); en el 50% de los ojos con hemianopsias, en el 50% de los ojos con afectación de más de dos cuadrantes y se mantiene estable en el 89,5%% los ojos con CV normal, encontrando en este grupo un 10,5% de empeoramiento en esta afectación (un cuadrante afecto). Cuando comparamos la afectación campimétrica a los 6 y doce meses hallamos estabilidad en todos los grupos salvo para los ojos con hemianopsias que mejoran el 50% (ver tablas 41,42 y 43). En el

caso de la afectación campimétrica las diferencias halladas entre ambos grupos de segmentación fueron estadísticamente significativas al mes y los seis meses de la intervención.

Campo visión * Campo visión 1 mes categorizado Crosstabulation^a

			Campo visión 1 mes categorizado				Total
			Normal	1 cuadrante	2 cuadrante	3-4 cuadrante	
Campo visión	Normal	Count	7	6	0	0	13
		% within Campo visión	53,8%	46,2%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	10,1%	8,7%	,0%	,0%	18,8%
	1 cuadrante	Count	7	15	0	0	22
		% within Campo visión	31,8%	68,2%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	10,1%	21,7%	,0%	,0%	31,9%
	2 cuadrante	Count	3	14	3	0	20
		% within Campo visión	15,0%	70,0%	15,0%	,0%	100,0%
		% of Total	4,3%	20,3%	4,3%	,0%	29,0%
	3-4 cuadrante	Count	0	4	6	1	11
		% within Campo visión	,0%	36,4%	54,5%	9,1%	100,0%
		% of Total	,0%	5,8%	8,7%	1,4%	15,9%
No posible	Count	2	0	0	1	3	
	% within Campo visión	66,7%	,0%	,0%	33,3%	100,0%	
	% of Total	2,9%	,0%	,0%	1,4%	4,3%	
Total	Count	19	39	9	2	69	
	% within Campo visión	27,5%	56,5%	13,0%	2,9%	100,0%	
	% of Total	27,5%	56,5%	13,0%	2,9%	100,0%	

Campo visión 1 mes categorizado * Campo visión 6 mes categorizado Crosstabulation^a

			Campo visión 6 mes categorizado					Total
			Normal	1 cuadrante	2 cuadrante	3-4 cuadrante	No posible	
Campo visión 1 mes categorizado	Normal	Count	17	0	1	0	1	19
		% within Campo visión 1 mes categorizado	89,5%	,0%	5,3%	,0%	5,3%	100,0%
		% of Total	25,4%	,0%	1,5%	,0%	1,5%	28,4%
	1 cuadrante	Count	23	15	0	0	0	38
		% within Campo visión 1 mes categorizado	60,5%	39,5%	,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	34,3%	22,4%	,0%	,0%	,0%	56,7%
	2 cuadrante	Count	0	4	4	0	0	8
		% within Campo visión 1 mes categorizado	,0%	50,0%	50,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	,0%	6,0%	6,0%	,0%	,0%	11,9%

3-4 cuadrante	Count	0	0	1	1	0	2
	% within Campo visión 1 mes categorizado	,0%	,0%	50,0%	50,0%	,0%	100,0%
	% of Total	,0%	,0%	1,5%	1,5%	,0%	3,0%
Total	Count	40	19	6	1	1	67
	% within Campo visión 1 mes categorizado	59,7%	28,4%	9,0%	1,5%	1,5%	100,0%
	% of Total	59,7%	28,4%	9,0%	1,5%	1,5%	100,0%

Campo visión 6 mes categorizado * Campo visión 12 mes categorizado Crosstabulation^a

			Campo visión 12 mes categorizado				Total
			Normal	1 cuadrante	2 cuadrante	No posible	
Campo visión 6 mes categorizado	Normal	Count	40	0	0	0	40
		% within Campo visión 6 mes categorizado	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	59,7%	,0%	,0%	,0%	59,7%
	1 cuadrante	Count	0	19	0	0	19
		% within Campo visión 6 mes categorizado	,0%	100,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	,0%	28,4%	,0%	,0%	28,4%
2 cuadrante	Count	3	0	3	0	6	
	% within Campo visión 6 mes categorizado	50,0%	,0%	50,0%	,0%	100,0%	
	% of Total	4,5%	,0%	4,5%	,0%	9,0%	
3-4 cuadrante	Count	1	0	0	0	1	
	% within Campo visión 6 mes categorizado	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%	
	% of Total	1,5%	,0%	,0%	,0%	1,5%	
No posible	Count	0	0	0	1	1	
	% within Campo visión 6 mes categorizado	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	,0%	,0%	,0%	1,5%	1,5%	
Total	Count	44	19	3	1	67	
	% within Campo visión 6 mes categorizado	65,7%	28,4%	4,5%	1,5%	100,0%	
	% of Total	65,7%	28,4%	4,5%	1,5%	100,0%	

TABLAS 41, 42 y 43: tablas bivariada que muestran la variación del defecto campimétrico de los ojos estudiados en los periodos de tiempo basal versus un mes tras la cirugía, un mes tras la cirugía versus seis meses y seis meses versus doce meses tras la intervención respectivamente en aquellos pacientes operados en más de siete días tras la instauración de la clínica de apoplejía

En cuanto a la diplopía, para aquellos pacientes operados en la primera semana tras la instauración de los síntomas, podemos destacar que mejoran mucho más aquellos pacientes en los que sólo hay paresia de un nervio craneal, y en concreto cuando el nervio que se afecta es el III par craneal respecto al VI par craneal (75% versus 33%). En referencia a los pacientes con paresias de más de un par craneal, mejoran todos los pacientes pero en algunos casos persisten paresias residuales. Al sexto mes de seguimiento se observa una clara mejoría de las paresias oculomotoras (de 34 pacientes con diplopía residual, ésta se resuelve en todas) observándose estabilidad tras este punto del seguimiento (ver tablas 44, 45 y 46).

Diplopía * Diplopía 1 mes Crosstabulation^a

			Diplopía 1 mes			Total
			No	3	6	
Diplopía	No	Count	26	0	0	26
		% within Diplopía	100,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	57,8%	,0%	,0%	57,8%
	3	Count	3	1	0	4
		% within Diplopía	75,0%	25,0%	,0%	100,0%
		% of Total	6,7%	2,2%	,0%	8,9%
	6	Count	1	0	2	3
		% within Diplopía	33,3%	,0%	66,7%	100,0%
		% of Total	2,2%	,0%	4,4%	6,7%
	3,4	Count	4	1	0	5
		% within Diplopía	80,0%	20,0%	,0%	100,0%
		% of Total	8,9%	2,2%	,0%	11,1%
3,6	Count	0	2	0	2	
	% within Diplopía	,0%	100,0%	,0%	100,0%	
	% of Total	,0%	4,4%	,0%	4,4%	
4,6	Count	0	0	1	1	
	% within Diplopía	,0%	,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	,0%	,0%	2,2%	2,2%	
3,4,6	Count	0	3	1	4	
	% within Diplopía	,0%	75,0%	25,0%	100,0%	
	% of Total	,0%	6,7%	2,2%	8,9%	
Total	Count	34	7	4	45	
	% within Diplopía	75,6%	15,6%	8,9%	100,0%	
	% of Total	75,6%	15,6%	8,9%	100,0%	

Diplopía 1 mes * Diplopía 6 mes Crosstabulation

			Diplopía 6 mes	
			No	Total
Diplopía 1 mes	No	Count	34	34
		% within Diplopía 1 mes	100,0%	100,0%
		% of Total	75,6%	75,6%
	3	Count	7	7
		% within Diplopía 1 mes	100,0%	100,0%
		% of Total	15,6%	15,6%
6	Count	4	4	
	% within Diplopía 1 mes	100,0%	100,0%	
	% of Total	8,9%	8,9%	
Total		Count	45	45
		% within Diplopía 1 mes	100,0%	100,0%
		% of Total	100,0%	100,0%

Diplopía 6 mes * Diplopía 12 mes Crosstabulation

			Diplopía 12 mes	
			No	Total
Diplopía 6 mes	No	Count	45	45
		% within Diplopía 6 mes	100,0%	100,0%
		% of Total	100,0%	100,0%
Total		Count	45	45
		% within Diplopía 6 mes	100,0%	100,0%
		% of Total	100,0%	100,0%

TABLAS 44, 45 y 46: tablas bivariadas que muestran la variación de las paresias oculomotoras causantes de diplopía de los ojos estudiados en los periodos de tiempo basal versus un mes tras la cirugía, un mes tras la cirugía versus seis meses y seis meses versus doce meses tras la intervención respectivamente en aquellos pacientes operados en menos de siete días tras la instauración de la clínica de apoplejía.

Para los pacientes intervenidos tras una semana, podemos observar que en los pacientes con paresia del III PC, se observa un 60% de resolución de la diplopía, que llega al 100% en los casos de pacientes con paresia del VI PC. De los 5 casos registrados con paresia de los nervios III, IV y VI, se observa un 20% de resolución completa de la diplopía, pero el 80% tienen diplopía residual (que se

resuelve en todos los pacientes al sexto mes) por paresia del III ó IV PPCC (ver tablas 47, 48 y 49).

Diplopía * Diplopía 1 mes Crosstabulation

			Diplopía 1 mes			Total
			No	3	6	
Diplopía	No	Count	55	0	2	57
		% within Diplopía	96,5%	,0%	3,5%	100,0%
		% of Total	78,6%	,0%	2,9%	81,4%
	3	Count	3	2	0	5
	% within Diplopía	60,0%	40,0%	,0%	100,0%	
	% of Total	4,3%	2,9%	,0%	7,1%	
	6	Count	3	0	0	3
	% within Diplopía	100,0%	,0%	,0%	100,0%	
	% of Total	4,3%	,0%	,0%	4,3%	
	3,4,6	Count	1	2	2	5
	% within Diplopía	20,0%	40,0%	40,0%	100,0%	
	% of Total	1,4%	2,9%	2,9%	7,1%	
Total		Count	62	4	4	70
		% within Diplopía	88,6%	5,7%	5,7%	100,0%
		% of Total	88,6%	5,7%	5,7%	100,0%

Diplopía 1 mes * Diplopía 6 mes Crosstabulation

			Diplopía 6 mes	Total
			No	
Diplopía 1 mes	No	Count	62	62
		% within Diplopía 1 mes	100,0%	100,0%
		% of Total	91,2%	91,2%
	3	Count	4	4
	% within Diplopía 1 mes	100,0%	100,0%	100,0%
	% of Total	5,9%	5,9%	5,9%
	6	Count	2	2
	% within Diplopía 1 mes	100,0%	100,0%	100,0%
	% of Total	2,9%	2,9%	2,9%
Total		Count	68	68
		% within Diplopía 1 mes	100,0%	100,0%
		% of Total	100,0%	100,0%

Diplopía 6 mes * Diplopía 12 mes Crosstabulation

			Diplopía 12 mes	Total
			No	
Diplopía 6 mes	No	Count	68	68
		% within Diplopía 6 mes	100,0%	100,0%
		% of Total	100,0%	100,0%
Total		Count	68	68
		% within Diplopía 6 mes	100,0%	100,0%
		% of Total	100,0%	100,0%

TABLAS 47, 48 y 49: tablas bivariadas que muestran la variación de las paresias oculomotoras causantes de diplopía de los ojos estudiados en los periodos de tiempo basal versus un mes tras la cirugía, un mes tras la cirugía versus seis meses y seis meses versus doce meses tras la intervención respectivamente en aquellos pacientes operados en más de siete días tras la instauración de la clínica de apoplejía.

4.1.2.-MEJORÍA SEGMENTADA POR VOLUMEN TUMORAL

En el caso del volumen tumoral, el punto de corte marcado fueron los 9 cm³ por ser este valor el valor tumoral medio en este estudio.

Al comparar la agudeza visual de aquellos pacientes con tumores menores de 9 cm³ al mes de la hipofisectomía respecto al valor basal, encontramos que el grupo que más mejora es el de los ojos con agudeza visual inferior a 0,2 (85,7% de los pacientes mejoran su agudeza visual), mientras que este porcentaje es del 70% para los ojos con agudeza visual 0,2 a 0,4 y del 46,2% para los ojos con agudeza visual 0,5 a 0,7. Al comparar estos valores al mes y seis meses de la intervención, observamos estabilidad en todos los grupos salvo en el es 0,2 a 0,4, en el que se detecta un 28% de mejoría. La estabilidad es la regla en la agudeza visual de estos ojos a los 12 meses de la intervención (ver tablas 50,51 y 52).

Agudeza visual * Agudeza visual 1 mes categorizada Crosstabulation^a

			Agudeza visual 1 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Agudeza visual	0-0.1	Count	1	5	1	0	7
		% within Agudeza visual	14,3%	71,4%	14,3%	,0%	100,0%
		% of Total	1,6%	7,8%	1,6%	,0%	10,9%
	0.2-0.4	Count	0	3	6	1	10
		% within Agudeza visual	,0%	30,0%	60,0%	10,0%	100,0%
		% of Total	,0%	4,7%	9,4%	1,6%	15,6%
	0.5-0.7	Count	0	0	7	6	13
		% within Agudeza visual	,0%	,0%	53,8%	46,2%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	10,9%	9,4%	20,3%

0.8-1	Count	0	0	0	34	34
	% within Agudeza visual	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
	% of Total	,0%	,0%	,0%	53,1%	53,1%
Total	Count	1	8	14	41	64
	% within Agudeza visual	1,6%	12,5%	21,9%	64,1%	100,0%
	% of Total	1,6%	12,5%	21,9%	64,1%	100,0%

Agudeza visual 1 mes categorizada * Agudeza visual 6 mes categorizada Crosstabulation^a

			Agudeza visual 6 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Agudeza visual 1 mes categorizada	0-0.1	Count	1	0	0	0	1
		% within Agudeza visual 1 mes categorizada	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	1,6%	,0%	,0%	,0%	1,6%
	0.2-0.4	Count	0	6	2	0	8
		% within Agudeza visual 1 mes categorizada	,0%	75,0%	25,0%	,0%	100,0%
		% of Total	,0%	9,4%	3,1%	,0%	12,5%
	0.5-0.7	Count	0	0	10	4	14
		% within Agudeza visual 1 mes categorizada	,0%	,0%	71,4%	28,6%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	15,6%	6,3%	21,9%
	0.8-1	Count	0	0	0	41	41
		% within Agudeza visual 1 mes categorizada	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	,0%	64,1%	64,1%
Total	Count	1	6	12	45	64	
	% within Agudeza visual 1 mes categorizada	1,6%	9,4%	18,8%	70,3%	100,0%	
	% of Total	1,6%	9,4%	18,8%	70,3%	100,0%	

Agudeza visual 6 mes categorizada * Agudeza visual 12 mes categorizada Crosstabulation^a

			Agudeza visual 12 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Agudeza visual 6 mes categorizada	0-0.1	Count	1	0	0	0	1
		% within Agudeza visual 6 mes categorizada	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	1,6%	,0%	,0%	,0%	1,6%
	0.2-0.4	Count	0	6	0	0	6
		% within Agudeza visual 6 mes categorizada	,0%	100,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	,0%	9,4%	,0%	,0%	9,4%
	0.5-0.7	Count	0	0	11	1	12
		% within Agudeza visual 6 mes categorizada	,0%	,0%	91,7%	8,3%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	17,2%	1,6%	18,8%
	0.8-1	Count	0	0	0	45	45
		% within Agudeza visual 6 mes categorizada	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	,0%	70,3%	70,3%
Total	Count	1	6	11	46	64	
	% within Agudeza visual 6 mes categorizada	1,6%	9,4%	17,2%	71,9%	100,0%	
	% of Total	1,6%	9,4%	17,2%	71,9%	100,0%	

TABLAS 50, 51 y 52: tablas bivariadas que muestran la variación de la agudeza visual de los ojos estudiados en los periodos de tiempo basal versus un mes tras la cirugía, un mes tras la cirugía

versus seis meses y seis meses versus doce meses tras la intervención respectivamente en aquellos pacientes con tumores menores de 9 cm³

Para los pacientes con tumores mayores de 9 cm³, un mes tras la intervención, las cifras de mejoría de agudeza visual por grupos son similares (85,7% para agudeza visual <0,2, 90% para agudeza visual 0,2 a 0,4 y 53,3% para agudeza visual 0,5 a 0,8), pero hay que destacar que hay el doble de eventos en el grupo de agudeza visual inferior a 0,2 en el grupo de tumores grandes, con lo que la mejoría es más significativa. En comparación con el grupo de tumores menores de 9 cm³, a los 6 meses aún encontramos espacio para la mejoría de la agudeza visual, de modo que mejora el 40% de los ojos con agudeza visual 0,2 a 0,4 y el 56,3% de los ojos con agudeza visual 0,5 a 0,7. La estabilidad también es la tónica a los 12 meses tras la cirugía (ver tablas 53, 54 y 55). Al segmentar la población según la variable volumen tumoral tampoco hallamos diferencias estadísticamente significativas al comparar los dos grupos.

Agudeza visual * Agudeza visual 1 mes categorizada Crosstabulation^a

			Agudeza visual 1 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Agudeza visual	0-0.1	Count	2	5	3	4	14
		% within Agudeza visual	14,3%	35,7%	21,4%	28,6%	100,0%
		% of Total	4,0%	10,0%	6,0%	8,0%	28,0%
	0.2-0.4	Count	0	1	8	1	10
		% within Agudeza visual	,0%	10,0%	80,0%	10,0%	100,0%
		% of Total	,0%	2,0%	16,0%	2,0%	20,0%
	0.5-0.7	Count	1	0	6	8	15
		% within Agudeza visual	6,7%	,0%	40,0%	53,3%	100,0%
		% of Total	2,0%	,0%	12,0%	16,0%	30,0%
	0.8-1	Count	0	0	0	11	11
		% within Agudeza visual	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	,0%	22,0%	22,0%
Total	Count	3	6	17	24	50	
	% within Agudeza visual	6,0%	12,0%	34,0%	48,0%	100,0%	
	% of Total	6,0%	12,0%	34,0%	48,0%	100,0%	

Agudeza visual 1 mes categorizada * Agudeza visual 6 mes categorizada Crosstabulation^a

			Agudeza visual 6 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Agudeza visual 1 mes categorizada	0-0.1	Count	3	0	0	0	3
		% within Agudeza visual 1 mes categorizada	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	6,3%	,0%	,0%	,0%	6,3%
	0.2-0.4	Count	0	3	2	0	5
		% within Agudeza visual 1 mes categorizada	,0%	60,0%	40,0%	,0%	100,0%
		% of Total	,0%	6,3%	4,2%	,0%	10,4%
	0.5-0.7	Count	0	0	7	9	16
		% within Agudeza visual 1 mes categorizada	,0%	,0%	43,8%	56,3%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	14,6%	18,8%	33,3%
	0.8-1	Count	0	0	0	24	24
		% within Agudeza visual 1 mes categorizada	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	,0%	50,0%	50,0%
Total	Count	3	3	9	33	48	
	% within Agudeza visual 1 mes categorizada	6,3%	6,3%	18,8%	68,8%	100,0%	
	% of Total	6,3%	6,3%	18,8%	68,8%	100,0%	

Agudeza visual 6 mes categorizada * Agudeza visual 12 mes categorizada Crosstabulation^a

			Agudeza visual 12 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Agudeza visual 6 mes categorizada	0-0.1	Count	3	0	0	0	3
		% within Agudeza visual 6 mes categorizada	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	6,3%	,0%	,0%	,0%	6,3%
	0.2-0.4	Count	0	3	0	0	3
		% within Agudeza visual 6 mes categorizada	,0%	100,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	,0%	6,3%	,0%	,0%	6,3%
	0.5-0.7	Count	0	1	8	0	9
		% within Agudeza visual 6 mes categorizada	,0%	11,1%	88,9%	,0%	100,0%
		% of Total	,0%	2,1%	16,7%	,0%	18,8%
	0.8-1	Count	0	0	0	33	33
		% within Agudeza visual 6 mes categorizada	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	,0%	68,8%	68,8%
Total	Count	3	4	8	33	48	
	% within Agudeza visual 6 mes categorizada	6,3%	8,3%	16,7%	68,8%	100,0%	
	% of Total	6,3%	8,3%	16,7%	68,8%	100,0%	

TABLAS 53, 54 y 55: tablas bivariadas que muestran la variación de la agudeza visual de los ojos estudiados en los periodos de tiempo basal versus un mes tras la cirugía, un mes tras la cirugía

versus seis meses y seis meses versus doce meses tras la intervención respectivamente en aquellos pacientes con tumores mayores de 9 cm³

En cuanto a la afectación campimétrica, al mes de la intervención la mayoría de eventos para tumores pequeños se concentran en los grupos de campo visual normal y cuadrantanopsias, mientras que para el grupo de tumores grandes, la mayoría de eventos se concentra en los grupos de hemianopsias y afectación de más de dos cuadrantes. Dicho esto, observamos una mejoría del 39,1% de pacientes con cuadrantanopsias un mes tras la intervención, una mejoría del 92,9% de los ojos con hemianopsias y una mejoría en el 83,3% de ojos con afectación de más de dos cuadrantes del campo visual (a pesar de esta gran mejoría no hallamos ojos con campo visual normal en esta categoría al mes de la hipofisectomía). Para este grupo de tumores a los seis meses de la intervención, detectamos una mejoría en el 79,4% de los ojos con hemianopsias, siendo la estabilidad la regla en el resto de grupos y tras los seis meses de seguimiento (ver tablas 56, 57 y 58).

Campo visión * Campo visión 1 mes categorizado Crosstabulation^a

			Campo visión 1 mes categorizado					
			Normal	1 cuadrante	2 cuadrante	3-4 cuadrante	No posible	Total
Campo visión	Normal	Count	8	8	0	0	1	17
		% within Campo visión	47,1%	47,1%	,0%	,0%	5,9%	100,0%
		% of Total	12,5%	12,5%	,0%	,0%	1,6%	26,6%
	1 cuadrante	Count	9	14	0	0	0	23
		% within Campo visión	39,1%	60,9%	,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	14,1%	21,9%	,0%	,0%	,0%	35,9%
	2 cuadrante	Count	5	8	1	0	0	14
		% within Campo visión	35,7%	57,1%	7,1%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	7,8%	12,5%	1,6%	,0%	,0%	21,9%
	3-4 cuadrante	Count	0	4	1	1	0	6
		% within Campo visión	,0%	66,7%	16,7%	16,7%	,0%	100,0%
		% of Total	,0%	6,3%	1,6%	1,6%	,0%	9,4%

No posible	Count	2	0	2	0	0	4
	% within Campo visión	50,0%	,0%	50,0%	,0%	,0%	100,0%
	% of Total	3,1%	,0%	3,1%	,0%	,0%	6,3%
Total	Count	24	34	4	1	1	64
	% within Campo visión	37,5%	53,1%	6,3%	1,6%	1,6%	100,0%
	% of Total	37,5%	53,1%	6,3%	1,6%	1,6%	100,0%

Campo visión 1 mes categorizado * Campo visión 6 mes categorizado Crosstabulation^a

			Campo visión 6 mes categorizado					Total
			Normal	1 cuadrante	2 cuadrante	3-4 cuadrante	No posible	
Campo visión 1 mes categorizado	Normal	Count	22	0	1	0	1	24
		% within Campo visión 1 mes categorizado	91,7%	,0%	4,2%	,0%	4,2%	100,0%
		% of Total	34,4%	,0%	1,6%	,0%	1,6%	37,5%
	1 cuadrante	Count	27	7	0	0	0	34
		% within Campo visión 1 mes categorizado	79,4%	20,6%	,0%	,0%	,0%	100,0%
	% of Total	42,2%	10,9%	,0%	,0%	,0%	53,1%	
2 cuadrante	Count	0	3	1	0	0	4	
	% within Campo visión 1 mes categorizado	,0%	75,0%	25,0%	,0%	,0%	100,0%	
	% of Total	,0%	4,7%	1,6%	,0%	,0%	6,3%	
3-4 cuadrante	Count	0	0	0	1	0	1	
	% within Campo visión 1 mes categorizado	,0%	,0%	,0%	100,0%	,0%	100,0%	
	% of Total	,0%	,0%	,0%	1,6%	,0%	1,6%	
No posible	Count	1	0	0	0	0	1	
	% within Campo visión 1 mes categorizado	100,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%	
	% of Total	1,6%	,0%	,0%	,0%	,0%	1,6%	
Total	Count	50	10	2	1	1	64	
	% within Campo visión 1 mes categorizado	78,1%	15,6%	3,1%	1,6%	1,6%	100,0%	
	% of Total	78,1%	15,6%	3,1%	1,6%	1,6%	100,0%	

Campo visión 6 mes categorizado * Campo visión 12 mes categorizado Crosstabulation^a

			Campo visión 12 mes categorizado			Total
			Normal	1 cuadrante	2 cuadrante	
Campo visión 6 mes categorizado	Normal	Count	50	0	0	50
		% within Campo visión 6 mes categorizado	100,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	78,1%	,0%	,0%	78,1%

1 cuadrante	Count	0	10	0	0	10
	% within Campo visión 6 mes categorizado	,0%	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	% of Total	,0%	15,6%	,0%	,0%	15,6%
2 cuadrante	Count	0	0	2	0	2
	% within Campo visión 6 mes categorizado	,0%	,0%	100,0%	,0%	100,0%
	% of Total	,0%	,0%	3,1%	,0%	3,1%
3-4 cuadrante	Count	1	0	0	0	1
	% within Campo visión 6 mes categorizado	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
	% of Total	1,6%	,0%	,0%	,0%	1,6%
No posible	Count	0	0	0	1	1
	% within Campo visión 6 mes categorizado	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
	% of Total	,0%	,0%	,0%	1,6%	1,6%
Total	Count	51	10	2	1	64
	% within Campo visión 6 mes categorizado	79,7%	15,6%	3,1%	1,6%	100,0%
	% of Total	79,7%	15,6%	3,1%	1,6%	100,0%

TABLAS 56, 57 y 58: tablas bivariadas que muestran la variación de la afectación campimétrica de los ojos estudiados en los periodos de tiempo basal versus un mes tras la cirugía, un mes tras la cirugía versus seis meses y seis meses versus doce meses tras la intervención respectivamente en aquellos pacientes con tumores menores de 9 cm³

Al mes de la intervención, en el grupo de tumores grandes observamos mejoría en el 40% de los ojos con cuadrantanopsias, en el 70,6% de los ojos con hemianopsias y en el 100% de los ojos con afectación de más de dos cuadrantes del campo visual (en este grupo hallamos un solo evento con campo visual normal para esta categoría de tumor y para este momento del seguimiento). A los seis meses de seguimiento seguimos detectando mejoría en el 46,2% de los ojos con cuadrantanopsias, en el 27,3% de los ojos con hemianopsias y estabilidad en el resto de categorías. Aquí al año de seguimiento detectamos mejoría en el campo

visual el el 55,6% de los ojos con hemianopsia (ver tablas 59, 60 y 61). Al segmentar los casos por volumen tumoral, encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, que suponemos que son debidas a la diferente distribución de eventos en cada grupo.

Campo visión * Campo visión 1 mes categorizado Crosstabulation^a

			Campo visión 1 mes categorizado					Total
			Normal	1 cuadrante	2 cuadrante	3-4 cuadrante	No posible	
Campo visión	Normal	Count	3	2	0	0	0	5
		% within Campo visión	60,0%	40,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	6,0%	4,0%	,0%	,0%	,0%	10,0%
	1 cuadrante	Count	4	6	0	0	0	10
		% within Campo visión	40,0%	60,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	8,0%	12,0%	,0%	,0%	,0%	20,0%
	2 cuadrante	Count	0	12	4	0	1	17
		% within Campo visión	,0%	70,6%	23,5%	,0%	5,9%	100,0%
		% of Total	,0%	24,0%	8,0%	,0%	2,0%	34,0%
	3-4 cuadrante	Count	1	5	6	0	0	12
		% within Campo visión	8,3%	41,7%	50,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	2,0%	10,0%	12,0%	,0%	,0%	24,0%
No posible	Count	1	2	2	1	0	6	
	% within Campo visión	16,7%	33,3%	33,3%	16,7%	,0%	100,0%	
	% of Total	2,0%	4,0%	4,0%	2,0%	,0%	12,0%	
Total	Count	9	27	12	1	1	50	
	% within Campo visión	18,0%	54,0%	24,0%	2,0%	2,0%	100,0%	
	% of Total	18,0%	54,0%	24,0%	2,0%	2,0%	100,0%	

Campo visión 1 mes categorizado * Campo visión 6 mes categorizado Crosstabulation^a

			Campo visión 6 mes categorizado				Total
			Normal	1 cuadrante	2 cuadrante	No posible	
Campo visión 1 mes categorizado	Normal	Count	8	1	0	0	9
		% within Campo visión 1 mes categorizado	88,9%	11,1%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	16,7%	2,1%	,0%	,0%	18,8%

1 cuadrante	Count	12	13	0	1	26
	% within Campo visión 1 mes categorizado	46,2%	50,0%	,0%	3,8%	100,0%
	% of Total	25,0%	27,1%	,0%	2,1%	54,2%
2 cuadrante	Count	0	3	8	0	11
	% within Campo visión 1 mes categorizado	,0%	27,3%	72,7%	,0%	100,0%
	% of Total	,0%	6,3%	16,7%	,0%	22,9%
3-4 cuadrante	Count	0	0	1	0	1
	% within Campo visión 1 mes categorizado	,0%	,0%	100,0%	,0%	100,0%
	% of Total	,0%	,0%	2,1%	,0%	2,1%
No posible	Count	0	0	0	1	1
	% within Campo visión 1 mes categorizado	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
	% of Total	,0%	,0%	,0%	2,1%	2,1%
Total	Count	20	17	9	2	48
	% within Campo visión 1 mes categorizado	41,7%	35,4%	18,8%	4,2%	100,0%
	% of Total	41,7%	35,4%	18,8%	4,2%	100,0%

Campo visión 6 mes categorizado * Campo visión 12 mes categorizado Crosstabulation^a

			Campo visión 12 mes categorizado				Total
			Normal	1 cuadrante	2 cuadrante	No posible	
Campo visión 6 mes categorizado	Normal	Count	19	0	0	1	20
		% within Campo visión 6 mes categorizado	95,0%	,0%	,0%	5,0%	100,0%
		% of Total	39,6%	,0%	,0%	2,1%	41,7%
1 cuadrante		Count	1	16	0	0	17
		% within Campo visión 6 mes categorizado	5,9%	94,1%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	2,1%	33,3%	,0%	,0%	35,4%
2 cuadrante		Count	5	0	4	0	9
		% within Campo visión 6 mes categorizado	55,6%	,0%	44,4%	,0%	100,0%
		% of Total	10,4%	,0%	8,3%	,0%	18,8%
No posible		Count	2	0	0	0	2
		% within Campo visión 6 mes categorizado	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	4,2%	,0%	,0%	,0%	4,2%

Total	Count	27	16	4	1	48
	% within Campo visión 6 mes categorizado	56,3%	33,3%	8,3%	2,1%	100,0%
	% of Total	56,3%	33,3%	8,3%	2,1%	100,0%

TABLAS 59, 60 y 61: tablas bivariadas que muestran la variación de la afectación campimétrica de los ojos estudiados en los periodos de tiempo basal versus un mes tras la cirugía, un mes tras la cirugía versus seis meses y seis meses versus doce meses tras la intervención respectivamente en aquellos pacientes con tumores mayores de 9 cm³

Finalmente en cuanto a la diplopía, para los dos grupos de tumores la distribución de eventos y las categorías presentes son más similares que cuando categorizamos por la precocidad de la intervención. En este caso observamos mejoría de la diplopía al mes y seis meses de la intervención como en el otro grupo de categorización, pero en este caso para los tumores con volumen menor la mejoría es mayor para todas las categorías respecto a los tumores de volumen mayor (ver tablas 62 a 67). Como en el caso de la categorización por precocidad de la cirugía, también hallamos diferencias entre grupos de volumen tumoral al mes y seis meses de la intervención.

Diplopía * Diplopía 1 mes Crosstabulation

		Diplopía 1 mes			Total	
		No	3	6		
Diplopía	No	Count	50	0	0	50
		% within Diplopía	100,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	76,9%	,0%	,0%	76,9%
3		Count	4	2	0	6
		% within Diplopía	66,7%	33,3%	,0%	100,0%
		% of Total	6,2%	3,1%	,0%	9,2%
6		Count	1	0	0	1
		% within Diplopía	100,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	1,5%	,0%	,0%	1,5%
3,4		Count	2	0	0	2
		% within Diplopía	100,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	3,1%	,0%	,0%	3,1%
3,6		Count	0	1	0	1
		% within Diplopía	,0%	100,0%	,0%	100,0%
		% of Total	,0%	1,5%	,0%	1,5%

4,6	Count	0	0	1	1
	% within Diplopía	,0%	,0%	100,0%	100,0%
	% of Total	,0%	,0%	1,5%	1,5%
3,4,6	Count	1	2	1	4
	% within Diplopía	25,0%	50,0%	25,0%	100,0%
	% of Total	1,5%	3,1%	1,5%	6,2%
Total	Count	58	5	2	65
	% within Diplopía	89,2%	7,7%	3,1%	100,0%
	% of Total	89,2%	7,7%	3,1%	100,0%

Diplopía 1 mes * Diplopía 6 mes Crosstabulation

			Diplopía 6 mes	Total
			No	
Diplopía 1 mes	No	Count	58	58
		% within Diplopía 1 mes	100,0%	100,0%
		% of Total	89,2%	89,2%
	3	Count	5	5
		% within Diplopía 1 mes	100,0%	100,0%
		% of Total	7,7%	7,7%
	6	Count	2	2
		% within Diplopía 1 mes	100,0%	100,0%
		% of Total	3,1%	3,1%
Total		Count	65	65
		% within Diplopía 1 mes	100,0%	100,0%
		% of Total	100,0%	100,0%

Diplopía 6 mes * Diplopía 12 mes Crosstabulation

			Diplopía 12 mes	Total
			No	
Diplopía 6 mes	No	Count	65	65
		% within Diplopía 6 mes	100,0%	100,0%
		% of Total	100,0%	100,0%
Total		Count	65	65
		% within Diplopía 6 mes	100,0%	100,0%
		% of Total	100,0%	100,0%

TABLAS 62, 63 y 64: tablas bivariadas que muestran la variación de las paresias oculomotoras causantes de diplopía de los ojos estudiados en los periodos de tiempo basal versus un mes tras la cirugía, un mes tras la cirugía versus seis meses y seis meses versus doce meses tras la intervención respectivamente en aquellos pacientes con tumores menores de 9 cm³

Diplopía * Diplopía 1 mes Crosstabulation

			Diplopía 1 mes			Total
			No	3	6	
Diplopía	No	Count	31	0	2	33
		% within Diplopía	93,9%	,0%	6,1%	100,0%
		% of Total	62,0%	,0%	4,0%	66,0%
	3	Count	2	1	0	3
		% within Diplopía	66,7%	33,3%	,0%	100,0%
		% of Total	4,0%	2,0%	,0%	6,0%
	6	Count	3	0	2	5
	% within Diplopía	60,0%	,0%	40,0%	100,0%	
	% of Total	6,0%	,0%	4,0%	10,0%	
3,4	Count	2	1	0	3	
	% within Diplopía	66,7%	33,3%	,0%	100,0%	
	% of Total	4,0%	2,0%	,0%	6,0%	
3,6	Count	0	1	0	1	
	% within Diplopía	,0%	100,0%	,0%	100,0%	
	% of Total	,0%	2,0%	,0%	2,0%	
3,4,6	Count	0	3	2	5	
	% within Diplopía	,0%	60,0%	40,0%	100,0%	
	% of Total	,0%	6,0%	4,0%	10,0%	
Total	Count	38	6	6	50	
	% within Diplopía	76,0%	12,0%	12,0%	100,0%	
	% of Total	76,0%	12,0%	12,0%	100,0%	

Diplopía 1 mes * Diplopía 6 mes Crosstabulation

			Diplopía 6 mes	Total
			No	
Diplopía 1 mes	No	Count	38	38
		% within Diplopía 1 mes	100,0%	100,0%
		% of Total	79,2%	79,2%
	3	Count	6	6
		% within Diplopía 1 mes	100,0%	100,0%
		% of Total	12,5%	12,5%
	6	Count	4	4
		% within Diplopía 1 mes	100,0%	100,0%
		% of Total	8,3%	8,3%
Total	Count	48	48	
	% within Diplopía 1 mes	100,0%	100,0%	
	% of Total	100,0%	100,0%	

Diplopía 6 mes * Diplopía 12 mes Crosstabulation

			Diplopía 12 mes	Total
			No	
Diplopía 6 mes	No	Count	48	48
		% within Diplopía 6 mes	100,0%	100,0%
		% of Total	100,0%	100,0%
Total	Count	48	48	
	% within Diplopía 6 mes	100,0%	100,0%	
	% of Total	100,0%	100,0%	

TABLAS 65, 66 y 67: tablas bivariadas que muestran la variación de las paresias oculomotoras causantes de diplopía de los ojos estudiados en los periodos de tiempo basal versus

un mes tras la cirugía, un mes tras la cirugía versus seis meses y seis meses versus doce meses tras la intervención respectivamente en aquellos pacientes con tumores mayores de 9 cm³

4.2.-ANÁLISIS DE DEPENDENCIA DE VARIABLES

La distribución chi-cuadrado también nos resulta útil para determinar la dependencia lineal entre variables. Tanto es así que hemos usado este mismo modelo para determinar si existe o no relación entre parámetros relacionados con el tumor (grado de Knosp, volumen tumoral, presencia de niveles en la RMN preoperatoria), las características de la cirugía tumoral (resección tumoral completa, resección amplia o parcial) así como de los resultados de la RMN postoperatoria (persistencia o no tumoral en la neuroimagen) y la anatomía patológica (presencia o ausencia de hemorragia intratumoral) con las variables oftalmológicas (agudeza visual, afectación campimétrica, visión cromática y paresias musculares) de nuestro interés en diferentes momentos del seguimiento (un mes , seis meses y doce meses tras la cirugía) de los pacientes intervenidos. Estos resultados se presentan en las siguientes tablas. Dado que se han generado muchas tablas fruto de cruzar las variables entre ellas se mostrarán aquellas relaciones que se consideran de interés para cumplir los objetivos de esta tesis doctoral.

Empezaremos analizando la relación entre el estado de la vía óptica respecto al tumor (compresión, desplazamiento ó vía óptica libre) y la agudeza visual. Podemos ver en la tabla 68, que al mes de la intervención el 100% de los pacientes con vía óptica libre tienen agudeza visual superior o igual a 0,8 y de entre los pacientes que presentan afectación de la vía óptica, los que mejores agudezas

visuales presentan son aquellos en los que el tumor contacta con la vía óptica, respecto a los que la desplaza, siendo esta relación estadísticamente muy significativa. Este tipo de relación se repite cuando analizamos la agudeza visual al 6º y 12º mes en los que seguimos encontrando diferencias estadísticamente significativas entre estos grupos (ver tabla 69 y 70).

Cómo afecta vías ópticas * Agudeza visual 1 mes categorizada

Crosstab

			Agudeza visual 1 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Como afecta vías ópticas	Contacto	Count	4	6	17	42	69
		% within Como afecta vías ópticas % of Total	5,8% 3,5%	8,7% 5,3%	24,6% 14,9%	60,9% 36,8%	100,0% 60,5%
	Desplaza	Count	0	8	14	11	33
		% within Como afecta vías ópticas % of Total	,0% ,0%	24,2% 7,0%	42,4% 12,3%	33,3% 9,6%	100,0% 28,9%
	Libres	Count	0	0	0	12	12
		% within Como afecta vías ópticas % of Total	,0% ,0%	,0% ,0%	,0% ,0%	100,0% 10,5%	100,0% 10,5%
Total	Count	4	14	31	65	114	
	% within Como afecta vías ópticas	3,5%	12,3%	27,2%	57,0%	100,0%	
	% of Total	3,5%	12,3%	27,2%	57,0%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	22,208 ^a	6	,001
Likelihood Ratio	27,019	6	,000
N of Valid Cases	114		

Cómo afecta vías ópticas * Agudeza visual 6 mes categorizada

Crosstab

			Agudeza visual 6 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Como afecta vías ópticas	Contacto	Count	4	5	11	49	69
		% within Como afecta vías ópticas	5,8%	7,2%	15,9%	71,0%	100,0%
		% of Total	3,6%	4,5%	9,8%	43,8%	61,6%
	Desplaza	Count	0	4	10	17	31
		% within Como afecta vías ópticas	,0%	12,9%	32,3%	54,8%	100,0%
		% of Total	,0%	3,6%	8,9%	15,2%	27,7%
	Libres	Count	0	0	0	12	12
		% within Como afecta vías ópticas	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	,0%	10,7%	10,7%
Total	Count	4	9	21	78	112	
	% within Como afecta vías ópticas	3,6%	8,0%	18,8%	69,6%	100,0%	
	% of Total	3,6%	8,0%	18,8%	69,6%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	12,564 ^a	6	,049
Likelihood Ratio	16,381	6	,012
N of Valid Cases	112		

Cómo afecta vías ópticas * Agudeza visual 12 mes categorizada

Crosstab

			Agudeza visual 12 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Como afecta vías ópticas	Contacto	Count	4	5	10	50	69
		% within Como afecta vías ópticas	5,8%	7,2%	14,5%	72,5%	100,0%
		% of Total	3,6%	4,5%	8,9%	44,6%	61,6%
	Desplaza	Count	0	5	9	17	31
		% within Como afecta vías ópticas	,0%	16,1%	29,0%	54,8%	100,0%
		% of Total	,0%	4,5%	8,0%	15,2%	27,7%
	Libres	Count	0	0	0	12	12
		% within Como afecta vías ópticas	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	,0%	10,7%	10,7%
Total	Count	4	10	19	79	112	
	% within Como afecta vías ópticas	3,6%	8,9%	17,0%	70,5%	100,0%	
	% of Total	3,6%	8,9%	17,0%	70,5%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	13,125 ^a	6	,041
Likelihood Ratio	16,739	6	,010
N of Valid Cases	112		

TABLA 68, 69 y 70: Tabla que muestra la relación entre el estado de la vía óptica respecto al tumor y la agudeza visual al mes, seis meses y doce meses de la intervención.

En cuanto a la afectación campimétrica podemos ver que en aquellos pacientes en los que existe un desplazamiento de la vía óptica, podemos observar mayor tasa de afectación grave del campo visual (afectación de dos o más cuadrantes) respecto a los que presentan vía óptica libre o con contacto, siendo las diferencias de la distribución de la variable estadísticamente significativas (ver tabla 71), hecho que se sigue observando a los 6 y 12 meses de la intervención (tablas 72 y 73)

Cómo afecta vías ópticas * Campo visión 1 mes categorizado

Crosstab

			Campo visión 1 mes categorizado					Total
			No posible	1 cuadrante	2 cuadrante	3-4 cuadrante	Normal	
Como afecta vías ópticas	Contacto	Count	1	35	8	1	24	69
		% within Como afecta vías ópticas	1,4%	50,7%	11,6%	1,4%	34,8%	100,0%
		% of Total	,9%	30,7%	7,0%	,9%	21,1%	60,5%
	Desplaza	Count	0	21	8	1	3	33
		% within Como afecta vías ópticas	,0%	63,6%	24,2%	3,0%	9,1%	100,0%
		% of Total	,0%	18,4%	7,0%	,9%	2,6%	28,9%
Libres	Count	1	5	0	0	6	12	
	% within Como afecta vías ópticas	8,3%	41,7%	,0%	,0%	50,0%	100,0%	
	% of Total	,9%	4,4%	,0%	,0%	5,3%	10,5%	
Total	Count	2	61	16	2	33	114	
	% within Como afecta vías ópticas	1,8%	53,5%	14,0%	1,8%	28,9%	100,0%	
	% of Total	1,8%	53,5%	14,0%	1,8%	28,9%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	16,747 ^a	8	,033
Likelihood Ratio	18,595	8	,017
N of Valid Cases	114		

Cómo afecta vías ópticas * Campo visión 6 mes categorizado

Crosstab

			Campo visión 6 mes categorizado					Total
			No posible	1 cuadrante	2 cuadrante	3-4 cuadrante	Normal	
Como afecta vías ópticas	Contacto	Count	2	9	6	1	51	69
		% within Como afecta vías ópticas	2,9%	13,0%	8,7%	1,4%	73,9%	100,0%
		% of Total	1,8%	8,0%	5,4%	,9%	45,5%	61,6%

Desplaza	Count	0	18	5	0	8	31
	% within Como afecta vías ópticas	,0%	58,1%	16,1%	,0%	25,8%	100,0%
	% of Total	,0%	16,1%	4,5%	,0%	7,1%	27,7%
Libres	Count	1	0	0	0	11	12
	% within Como afecta vías ópticas	8,3%	,0%	,0%	,0%	91,7%	100,0%
	% of Total	,9%	,0%	,0%	,0%	9,8%	10,7%
Total	Count	3	27	11	1	70	112
	% within Como afecta vías ópticas	2,7%	24,1%	9,8%	,9%	62,5%	100,0%
	% of Total	2,7%	24,1%	9,8%	,9%	62,5%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	36,396 ^a	8	,000
Likelihood Ratio	39,025	8	,000
N of Valid Cases	112		

Cómo afecta vías ópticas * Campo visión 12 mes categorizado

Crosstab

			Campo visión 12 mes categorizado				Total
			No posible	1 cuadrante	2 cuadrante	Normal	
Como afecta vías ópticas	Contacto	Count	2	9	4	54	69
		% within Como afecta vías ópticas	2,9%	13,0%	5,8%	78,3%	100,0%
		% of Total	1,8%	8,0%	3,6%	48,2%	61,6%
	Desplaza	Count	0	17	2	12	31
		% within Como afecta vías ópticas	,0%	54,8%	6,5%	38,7%	100,0%
		% of Total	,0%	15,2%	1,8%	10,7%	27,7%
	Libres	Count	0	0	0	12	12
		% within Como afecta vías ópticas	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	,0%	10,7%	10,7%
Total	Count	2	26	6	78	112	
	% within Como afecta vías ópticas	1,8%	23,2%	5,4%	69,6%	100,0%	
	% of Total	1,8%	23,2%	5,4%	69,6%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	27,782 ^a	6	,000
Likelihood Ratio	29,351	6	,000
N of Valid Cases	112		

TABLA 71, 72 y 73: Tabla que muestra la relación entre el estado de la vía óptica respecto al tumor y la afectación campimétrica al mes, seis meses y doce meses de la intervención

Al analizar la relación de la variable estado de la vía óptica respecto a la visión cromática, vemos cómo se repite el mismo tipo de asociación entre aquellos tumores que contactan ó no afectan la vía óptica respecto aquellos que la desplazan (ver tablas 74,75 y 76)

Cómo afecta vías ópticas * Ishihara 1 mes

Crosstab

			Ishihara 1 mes categorizada				Total
			0-5	6-10	11-15	16-20	
Como afecta vías ópticas	Contacto	Count	5	2	2	60	69
		% within Como afecta vías ópticas	7,2%	2,9%	2,9%	87,0%	100,0%
		% of Total	4,4%	1,8%	1,8%	52,6%	60,5%
	Desplaza	Count	3	8	9	13	33
		% within Como afecta vías ópticas	9,1%	24,2%	27,3%	39,4%	100,0%
		% of Total	2,6%	7,0%	7,9%	11,4%	28,9%
	Libres	Count	0	0	0	12	12
		% within Como afecta vías ópticas	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	,0%	10,5%	10,5%
Total	Count	8	10	11	85	114	
	% within Como afecta vías ópticas	7,0%	8,8%	9,6%	74,6%	100,0%	
	% of Total	7,0%	8,8%	9,6%	74,6%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp . Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	36,795 ^a	6	,000
Likelihood Ratio	36,512	6	,000
N of Valid Cases	114		

TABLA 74: Tabla que muestra la relación entre el estado de la vía óptica respecto al tumor y la visión cromática al mes de la intervención

Cómo afecta vías ópticas * Ishihara 6 mes categorizada

Crosstab

			Ishihara 6 mes categorizada				Total
			0-5	6-10	11-15	16-20	
Como afecta vías ópticas	Contacto	Count	7	1	3	58	69
		% within Como afecta vías ópticas	10,1%	1,4%	4,3%	84,1%	100,0%
		% of Total	6,3%	,9%	2,7%	51,8%	61,6%
	Desplaza	Count	2	5	8	16	31
		% within Como afecta vías ópticas	6,5%	16,1%	25,8%	51,6%	100,0%
		% of Total	1,8%	4,5%	7,1%	14,3%	27,7%
	Libres	Count	0	0	0	12	12
		% within Como afecta vías ópticas	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	,0%	10,7%	10,7%
Total	Count	9	6	11	86	112	
	% within Como afecta vías ópticas	8,0%	5,4%	9,8%	76,8%	100,0%	
	% of Total	8,0%	5,4%	9,8%	76,8%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	25,992 ^a	6	,000
Likelihood Ratio	25,484	6	,000
N of Valid Cases	112		

TABLA 75: Tabla que muestra la relación entre el estado de la vía óptica respecto al tumor y la visión cromática a los seis meses de la intervención

Cómo afecta vías ópticas * Ishihara 12 mes

Crosstab

			Ishihara 12 mes categorizada				Total
			0-5	6-10	11-15	16-20	
Como afecta vías ópticas	Contacto	Count	5	1	2	61	69
		% within Como afecta vías ópticas	7,2%	1,4%	2,9%	88,4%	100,0%
		% of Total	4,5%	,9%	1,8%	54,5%	61,6%
	Desplaza	Count	2	4	9	16	31
		% within Como afecta vías ópticas	6,5%	12,9%	29,0%	51,6%	100,0%
		% of Total	1,8%	3,6%	8,0%	14,3%	27,7%
	Libres	Count	0	0	0	12	12
		% within Como afecta vías ópticas	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	,0%	10,7%	10,7%
Total	Count	7	5	11	89	112	
	% within Como afecta vías ópticas	6,3%	4,5%	9,8%	79,5%	100,0%	
	% of Total	6,3%	4,5%	9,8%	79,5%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	28,299 ^a	6	,000
Likelihood Ratio	27,191	6	,000
N of Valid Cases	112		

TABLA 76: Tabla que muestra la relación entre el estado de la vía óptica respecto al tumor y la visión cromática a los doce meses de la intervención

En el caso de la diplopía, no hallamos relación entre la evolución de ésta y el estado de la vía óptica (ver tabla 77).

Cómo afecta vías ópticas * Diplopía 1 mes

Crosstab

			Diplopía 1 mes			Total
			No	3	6	
Como afecta vías ópticas	Contacto	Count	64	4	2	70
		% within Como afecta vías ópticas	91,4%	5,7%	2,9%	100,0%
		% of Total	55,7%	3,5%	1,7%	60,9%
	Desplaza	Count	24	5	4	33
		% within Como afecta vías ópticas	72,7%	15,2%	12,1%	100,0%
		% of Total	20,9%	4,3%	3,5%	28,7%
	Libres	Count	8	2	2	12
		% within Como afecta vías ópticas	66,7%	16,7%	16,7%	100,0%
		% of Total	7,0%	1,7%	1,7%	10,4%
Total	Count	96	11	8	115	
	% within Como afecta vías ópticas	83,5%	9,6%	7,0%	100,0%	
	% of Total	83,5%	9,6%	7,0%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	8,771 ^a	4	,067
Likelihood Ratio	8,506	4	,075
N of Valid Cases	115		

TABLA 77: Tabla que muestra la relación entre el estado de la vía óptica y la presencia de paresias oculomotoras tras la cirugía

Al analizar la relación entre la presencia o ausencia de niveles en la RMN preoperatorio y la evolución de las variables oftalmológicas de interés, cabe

destacar que sólo hallamos relación estadísticamente significativa entre la presencia de niveles y la agudeza visual, de modo que aquellos pacientes con tumores que presentan niveles en la RMN, tienen mejores agudezas visuales a lo largo de todo el seguimiento respecto aquellos que no los presentan (tablas 78,79 y 80). Tampoco se halló una relación estadísticamente significativa al comparar la presencia/ ausencia de niveles en la RMN respecto a la diplopía (ver tabla 81).

Niveles RMN * Agudeza visual 1 mes

Crosstab

			Agudeza visual 1 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Niveles No RMN	Count		2	14	27	45	88
	% within Niveles RMN		2,3%	15,9%	30,7%	51,1%	100,0%
	% of Total		1,8%	12,3%	23,7%	39,5%	77,2%
Si	Count		2	0	4	20	26
	% within Niveles RMN		7,7%	,0%	15,4%	76,9%	100,0%
	% of Total		1,8%	,0%	3,5%	17,5%	22,8%
Total	Count		4	14	31	65	114
	% within Niveles RMN		3,5%	12,3%	27,2%	57,0%	100,0%
	% of Total		3,5%	12,3%	27,2%	57,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	9,884 ^a	3	,020
Likelihood Ratio	12,793	3	,005
Linear-by-Linear Association	2,741	1	,098
N of Valid Cases	114		

TABLA 78: Tabla que muestra la relación entre la presencia/ausencia de niveles en la RMN respecto a la agudeza visual al mes de la intervención

Niveles RMN * Agudeza visual 6 mes

Crosstab

			Agudeza visual 6 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Niveles No RMN	Count		2	9	21	54	86
	% within Niveles RMN		2,3%	10,5%	24,4%	62,8%	100,0%

	% of Total	1,8%	8,0%	18,8%	48,2%	76,8%
Si	Count	2	0	0	24	26
	% within Niveles RMN	7,7%	,0%	,0%	92,3%	100,0%
	% of Total	1,8%	,0%	,0%	21,4%	23,2%
Total	Count	4	9	21	78	112
	% within Niveles RMN	3,6%	8,0%	18,8%	69,6%	100,0%
	% of Total	3,6%	8,0%	18,8%	69,6%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	13,177 ^a	3	,004
Likelihood Ratio	19,540	3	,000
Linear-by-Linear Association	2,717	1	,099
N of Valid Cases	112		

TABLA 79: Tabla que muestra la relación entre la presencia/ausencia de niveles en la RMN respecto a la agudeza visual a los seis meses de la intervención

Niveles RMN * Agudeza visual 12 mes

Crosstab

			Agudeza visual 12 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Niveles RMN	No	Count	2	10	19	55	86
		% within Niveles RMN	2,3%	11,6%	22,1%	64,0%	100,0%
		% of Total	1,8%	8,9%	17,0%	49,1%	76,8%
	Si	Count	2	0	0	24	26
		% within Niveles RMN	7,7%	,0%	,0%	92,3%	100,0%
		% of Total	1,8%	,0%	,0%	21,4%	23,2%
Total	Count	4	10	19	79	112	
	% within Niveles RMN	3,6%	8,9%	17,0%	70,5%	100,0%	
	% of Total	3,6%	8,9%	17,0%	70,5%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	12,653 ^a	3	,005
Likelihood Ratio	18,810	3	,000
Linear-by-Linear Association	2,641	1	,104
N of Valid Cases	112		

Tabla 80: Tabla que muestra la relación entre la presencia/ausencia de niveles en la RMN respecto a la agudeza visual a los doce meses de la intervención

Niveles RMN * Diplopía

Crosstab

			Diplopía						Total	
			No	3	6	3,4	3,6	4,6		3,4,6
Niveles RMN	No	Count	62	7	6	5	2	1	8	91
		% within Niveles RMN	68,1%	7,7%	6,6%	5,5%	2,2%	1,1%	8,8%	100,0%
		% of Total	53,0%	6,0%	5,1%	4,3%	1,7%	,9%	6,8%	77,8%
	Si	Count	22	2	1	0	0	0	1	26
		% within Niveles RMN	84,6%	7,7%	3,8%	,0%	,0%	,0%	3,8%	100,0%
		% of Total	18,8%	1,7%	,9%	,0%	,0%	,0%	,9%	22,2%
Total	Count	84	9	7	5	2	1	9	117	
	% within Niveles RMN	71,8%	7,7%	6,0%	4,3%	1,7%	,9%	7,7%	100,0%	
	% of Total	71,8%	7,7%	6,0%	4,3%	1,7%	,9%	7,7%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	3,949 ^a	6	,684
Likelihood Ratio	5,789	6	,447
Linear-by-Linear Association	2,969	1	,085
N of Valid Cases	117		

TABLA 81: Tabla que muestra la relación entre la presencia de niveles en la RMN y la presencia de paresias oculomotoras

Cuando estudiamos la relación entre la presencia o ausencia de hemorragia en el análisis anatómo-patológico y la evolución de las variables oftalmológicas, no hallamos diferencias estadísticamente significativas en ninguna de ellas (agudeza visual, afectación campimétrica, diplopía, visión cromática) en ningún momento del seguimiento.

En nuestro análisis estadístico también incluimos el estudio de la relación entre el grado de Knosp, el tipo de hipofisectomía realizada (completa, extensa o parcial) y la persistencia tumoral en las pruebas de neuroimagen postoperatorias (RMN) con las variables oftalmológicas agudeza visual, afectación campimétrica y

diplopía al mes, seis y doce meses tras la intervención. A continuación presentamos las tablas de cada una de las relaciones anteriormente mencionadas.

En cuanto al grado de Knosp podemos ver en la tabla 36 cómo el 80% de los pacientes con tumores de Grado I de Knosp mantienen agudeza visual superior a 0,8 un mes tras la intervención, y no se detectan casos dentro de este grupo con agudeza visual menor a 0,5. Por lo que respecta a los pacientes con tumores grado II, el 85,5% de éstos presentan agudeza visual igual o superior a 0,5; mientras que si nos fijamos en el grupo de pacientes con tumores Grados III y IV, el porcentaje de ojos con agudeza visual inferior a 0,5 es del 32,3%. Las diferencias halladas entre grupos fueron estadísticamente significativas (ver tabla 82).

Grado Knosp * Agudeza visual 1 mes

Crosstab

			Agudeza visual 1 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Grado Knosp	1	Count	0	0	5	21	26
		% within Grado Knosp	,0%	,0%	19,2%	80,8%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	4,5%	18,8%	23,2%
	2	Count	2	6	15	32	55
		% within Grado Knosp	3,6%	10,9%	27,3%	58,2%	100,0%
		% of Total	1,8%	5,4%	13,4%	28,6%	49,1%
	3-4	Count	2	8	11	10	31
		% within Grado Knosp	6,5%	25,8%	35,5%	32,3%	100,0%
		% of Total	1,8%	7,1%	9,8%	8,9%	27,7%
Total	Count	4	14	31	63	112	
	% within Grado Knosp	3,6%	12,5%	27,7%	56,3%	100,0%	
	% of Total	3,6%	12,5%	27,7%	56,3%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	16,745 ^a	6	,010
Likelihood Ratio	20,018	6	,003
Linear-by-Linear Association	15,455	1	,000
N of Valid Cases	112		

TABLA 82: Tabla que muestra la relación entre el Grado de Knosp de los tumores intervenidos respecto a la agudeza visual al mes de la intervención

Estas diferencias se mantienen a los 6 meses de la intervención, y si nos remitimos a la tabla 74, podemos ver cómo se mantiene una distribución por grupos de agudeza visual y grado de Knosp parecida a la de la Tabla 83, pero encontramos un ligero desplazamiento a la derecha (o sea hacia valores superiores de agudeza visual) en los ojos de pacientes con tumores de grados II a IV.

Grado Knosp * Agudeza visual 6 mes

Crosstab

			Agudeza visual 6 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Grado Knosp	1	Count	0	0	5	21	26
		% within Grado Knosp	,0%	,0%	19,2%	80,8%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	4,5%	19,1%	23,6%
	2	Count	2	3	8	42	55
		% within Grado Knosp	3,6%	5,5%	14,5%	76,4%	100,0%
		% of Total	1,8%	2,7%	7,3%	38,2%	50,0%
	3-4	Count	2	6	8	13	29
		% within Grado Knosp	6,9%	20,7%	27,6%	44,8%	100,0%
		% of Total	1,8%	5,5%	7,3%	11,8%	26,4%
Total	Count	4	9	21	76	110	
	% within Grado Knosp	3,6%	8,2%	19,1%	69,1%	100,0%	
	% of Total	3,6%	8,2%	19,1%	69,1%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	15,063 ^a	6	,020
Likelihood Ratio	16,590	6	,011
Linear-by-Linear Association	11,004	1	,001
N of Valid Cases	112		

TABLA 83: Tabla que muestra la relación entre el Grado de Knosp de los tumores intervenidos respecto a la agudeza visual a los seis meses de la intervención

Al realizar este mismo análisis a los doce meses de la intervención se siguen hallando diferencias estadísticamente significativas entre grupos, pero observamos una estabilidad en la distribución de los ojos según su grado de agudeza visual y el grado de Knosp del tumor (ver tabla 84).

Grado Knosp * Agudeza visual 12 mes

Crosstab

			Agudeza visual 12 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Grado Knosp	1	Count	0	0	4	22	26
		% within Grado Knosp	,0%	,0%	15,4%	84,6%	100,0%
		% of Total	,0%	,0%	3,6%	20,0%	23,6%
2	Count	2	3	8	42	55	
	% within Grado Knosp	3,6%	5,5%	14,5%	76,4%	100,0%	
	% of Total	1,8%	2,7%	7,3%	38,2%	50,0%	
3-4	Count	2	7	7	13	29	
	% within Grado Knosp	6,9%	24,1%	24,1%	44,8%	100,0%	
	% of Total	1,8%	6,4%	6,4%	11,8%	26,4%	
Total	Count	4	10	19	77	110	
	% within Grado Knosp	3,6%	9,1%	17,3%	70,0%	100,0%	
	% of Total	3,6%	9,1%	17,3%	70,0%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	16,998 ^a	6	,009
Likelihood Ratio	18,241	6	,006
Linear-by-Linear Association	12,989	1	,000
N of Valid Cases	112		

TABLA 84: Tabla que muestra la relación entre el Grado de Knosp de los tumores intervenidos respecto a la agudeza visual a los doce meses de la intervención

El estudio entre la relación del Grado de Knosp y la afectación campimétrica residual tras la intervención no reveló diferencias estadísticamente significativas al mes y a los doce meses tras la intervención, aunque si que se hallaron a los seis meses. A pesar de esto podemos intuir, como se refleja en las tablas 85 a 87, que la mayoría de ojos de pacientes con tumores de grado I de Knosp tienen campos

visuales normales o con afectación de un solo cuadrante, mientras que a medida que aumentamos el grado de Knosp van apareciendo más casos con afectación campimétrica profunda (eso es dos o más cuadrantes afectos).

Grado Knosp * Campo visión 1 mes

Crosstab

			Campo visión 1 mes categorizado					Total
			No posible	1 cuadrante	2 cuadrante	3-4 cuadrante	Normal	
Grado Knosp	1	Count	0	16	1	0	9	26
		% within Grado Knosp	,0%	61,5%	3,8%	,0%	34,6%	100,0%
		% of Total	,0%	14,3%	,9%	,0%	8,0%	23,2%
	2	Count	1	28	8	1	17	55
		% within Grado Knosp	1,8%	50,9%	14,5%	1,8%	30,9%	100,0%
		% of Total	,9%	25,0%	7,1%	,9%	15,2%	49,1%
	3-4	Count	1	15	7	1	7	31
		% within Grado Knosp	3,2%	48,4%	22,6%	3,2%	22,6%	100,0%
		% of Total	,9%	13,4%	6,3%	,9%	6,3%	27,7%
Total	Count	2	59	16	2	33	112	
	% within Grado Knosp	1,8%	52,7%	14,3%	1,8%	29,5%	100,0%	
	% of Total	1,8%	52,7%	14,3%	1,8%	29,5%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	6,429 ^a	8	,599
Likelihood Ratio	7,826	8	,451
Linear-by-Linear Association	,328	1	,567
N of Valid Cases	112		

TABLA 85: Tabla que muestra la relación entre el Grado de Knosp de los tumores intervenidos respecto a la afectación campimétrica al mes de la intervención

Grado Knosp * Campo visión 6 mes

Crosstab

		Campo visión 6 mes categorizado					Total
		No posible	1 cuadrante	2 cuadrante	3-4 cuadrante	Normal	
Grado Knosp 1	Count	1	2	0	0	23	26
	% within Grado Knosp	3,8%	7,7%	,0%	,0%	88,5%	100,0%
	% of Total	,9%	1,8%	,0%	,0%	20,9%	23,6%
2	Count	1	12	6	1	35	55
	% within Grado Knosp	1,8%	21,8%	10,9%	1,8%	63,6%	100,0%
	% of Total	,9%	10,9%	5,5%	,9%	31,8%	50,0%
3-4	Count	1	11	5	0	12	29
	% within Grado Knosp	3,4%	37,9%	17,2%	,0%	41,4%	100,0%
	% of Total	,9%	10,0%	4,5%	,0%	10,9%	26,4%
Total	Count	3	25	11	1	70	110
	% within Grado Knosp	2,7%	22,7%	10,0%	,9%	63,6%	100,0%
	% of Total	2,7%	22,7%	10,0%	,9%	63,6%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	15,838 ^a	8	,045
Likelihood Ratio	19,001	8	,015
Linear-by-Linear Association	11,695	1	,001
N of Valid Cases	112		

TABLA 86: Tabla que muestra la relación entre el Grado de Knosp de los tumores intervenidos respecto a la afectación campimétrica a los seis meses de la intervención

Grado Knosp * Campo visión 12 mes

Crosstab

		Campo visión 12 mes categorizado				Total
		No posible	1 cuadrante	2 cuadrante	Normal	
Grado Knosp 1	Count	0	2	0	24	26
	% within Grado Knosp	,0%	7,7%	,0%	92,3%	100,0%
	% of Total	,0%	1,8%	,0%	21,8%	23,6%
2	Count	1	12	4	38	55
	% within Grado Knosp	1,8%	21,8%	7,3%	69,1%	100,0%
	% of Total	,9%	10,9%	3,6%	34,5%	50,0%
3-4	Count	1	10	2	16	29
	% within Grado Knosp	3,4%	34,5%	6,9%	55,2%	100,0%
	% of Total	,9%	9,1%	1,8%	14,5%	26,4%
Total	Count	2	24	6	78	110
	% within Grado Knosp	1,8%	21,8%	5,5%	70,9%	100,0%
	% of Total	1,8%	21,8%	5,5%	70,9%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	9,986 ^a	6	,125
Likelihood Ratio	12,159	6	,059
Linear-by-Linear Association	8,946	1	,003
N of Valid Cases	112		

TABLA 87: Tabla que muestra la relación entre el Grado de Knosp de los tumores intervenidos respecto a la afectación campimétrica a los doce meses de la intervención

En cuanto a la diplopía, encontramos una relación clara y estadísticamente significativa entre el grado de Knosp del tumor y la persistencia de paresias oculomotoras con diplopía binocular tras la cirugía, aunque en todos los puntos de seguimiento observamos una tasa de ortoforia/monoplopía muy elevada para todos los grupos de tumores (ver tabla 88).

Grado Knosp * Diplopía 1 mes

Crosstab

			Diplopía 1 mes			Total
			No	3	6	
Grado Knosp	1	Count	26	0	0	26
		% within Grado Knosp	100,0%	,0%	,0%	100,0%
		% of Total	23,2%	,0%	,0%	23,2%
	2	Count	50	1	4	55
		% within Grado Knosp	90,9%	1,8%	7,3%	100,0%
		% of Total	44,6%	,9%	3,6%	49,1%
	3-4	Count	18	10	3	31
		% within Grado Knosp	58,1%	32,3%	9,7%	100,0%
		% of Total	16,1%	8,9%	2,7%	27,7%
Total	Count	94	11	7	112	
	% within Grado Knosp	83,9%	9,8%	6,3%	100,0%	
	% of Total	83,9%	9,8%	6,3%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	27,920 ^a	4	,000
Likelihood Ratio	28,083	4	,000
Linear-by-Linear Association	9,307	1	,002
N of Valid Cases	112		

TABLA 88: Tabla que muestra la relación entre el Grado de Knosp de los tumores intervenidos respecto a la presencia de paresias oculomotoras al mes de la intervención

Al estudiar la distribución de los ojos por grupos de agudeza visual en función de la resección tumoral realizada (hipofisectomía completa, amplia ó parcial), encontramos diferencias estadísticamente significativas en todos los puntos del seguimiento, de modo que aquellos pacientes que pudieron ser sometidos a resecciones completas tienen ojos con mejores agudezas visuales que aquellos casos en los que la resección fue amplia ó parcial, y a su vez los pacientes sometidos a resección amplia mantuvieron mejores agudezas visuales que los sometidos a resección parcial (ver tablas 89 a 91).

Hipofisectomía * Agudeza visual 1 mes

Crosstab

			Agudeza visual 1 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Hipofisectomía	Exéresis completa	Count	0	9	21	48	78
		% within Hipofisectomía	,0%	11,5%	26,9%	61,5%	100,0%
	Resección amplia >80%	Count	2	4	8	10	24
		% within Hipofisectomía	8,3%	16,7%	33,3%	41,7%	100,0%
	Resección parcial >50%	Count	2	1	2	7	12
		% within Hipofisectomía	16,7%	8,3%	16,7%	58,3%	100,0%
Total	Count	4	14	31	65	114	
	% within Hipofisectomía	3,5%	12,3%	27,2%	57,0%	100,0%	
	% of Total	3,5%	12,3%	27,2%	57,0%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	12,912 ^a	6	,044
Likelihood Ratio	12,490	6	,052
Linear-by-Linear Association	4,059	1	,044
N of Valid Cases	114		

TABLA 89: Tabla que muestra la relación entre la hipofisectomía de los tumores intervenidos respecto a la agudeza visual por grupos al mes de la intervención

Hipofisectomía * Agudeza visual 6 mes

Crosstab

			Agudeza visual 6 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Hipofisectomía	Exéresis completa	Count	0	6	14	58	78
		% within Hipofisectomía	,0%	7,7%	17,9%	74,4%	100,0%
		% of Total	,0%	5,4%	12,5%	51,8%	69,6%
	Resección amplia >80%	Count	2	2	6	12	22
		% within Hipofisectomía	9,1%	9,1%	27,3%	54,5%	100,0%
		% of Total	1,8%	1,8%	5,4%	10,7%	19,6%
	Resección parcial >50%	Count	2	1	1	8	12
		% within Hipofisectomía	16,7%	8,3%	8,3%	66,7%	100,0%
		% of Total	1,8%	,9%	,9%	7,1%	10,7%
Total		Count	4	9	21	78	112
		% within Hipofisectomía	3,6%	8,0%	18,8%	69,6%	100,0%
		% of Total	3,6%	8,0%	18,8%	69,6%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	13,025 ^a	6	,043
Likelihood Ratio	12,630	6	,049
Linear-by-Linear Association	5,304	1	,021
N of Valid Cases	112		

TABLA 90: Tabla que muestra la relación entre la hipofisectomía de los tumores intervenidos respecto a la agudeza visual por grupos a los seis meses de la intervención

Hipofisectomía * Agudeza visual 12 mes

Crosstab

			Agudeza visual 12 mes categorizada				Total
			0-0.1	0.2-0.4	0.5-0.7	0.8-1	
Hipofisectomía	Exéresis completa	Count	0	6	13	59	78
		% within Hipofisectomía	,0%	7,7%	16,7%	75,6%	100,0%
		% of Total	,0%	5,4%	11,6%	52,7%	69,6%

Resección amplia >80%	Count	2	3	5	12	22
	% within Hipofisectomía	9,1%	13,6%	22,7%	54,5%	100,0%
	% of Total	1,8%	2,7%	4,5%	10,7%	19,6%
Resección parcial >50%	Count	2	1	1	8	12
	% within Hipofisectomía	16,7%	8,3%	8,3%	66,7%	100,0%
	% of Total	1,8%	,9%	,9%	7,1%	10,7%
Total	Count	4	10	19	79	112
	% within Hipofisectomía	3,6%	8,9%	17,0%	70,5%	100,0%
	% of Total	3,6%	8,9%	17,0%	70,5%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp . Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	13,182 ^a	6	,040
Likelihood Ratio	12,729	6	,048
Linear-by-Linear Association	5,976	1	,014
N of Valid Cases	112		

TABLA 91: Tabla que muestra la relación entre la hipofisectomía de los tumores intervenidos respecto a la agudeza visual por grupos a los doce meses de la intervención

En cuanto a la afectación campimétrica, a pesar de no hallar diferencias significativas entre grupos al mes de la intervención, podemos observar que el 85,9% de los ojos de los pacientes a los que se les practicó hipofisectomía completa presentan campo visual normal o afectación de un solo cuadrante, mientras que el porcentaje desciende al 75% en los pacientes a los que se les practicó hipofisectomía amplia y parcial (ver tabla 92).

Hipofisectomía * Campo visión 1 mes

Crosstab

			Campo visión 1 mes categorizado					Total
			No posible	1 cuadrante	2 cuadrante	3-4 cuadrante	Normal	
Hipofisectomía Exéresis completa	Count	1	44	10	0	23	78	
	% within Hipofisectomía	1,3%	56,4%	12,8%	,0%	29,5%	100,0%	
	% of Total	,9%	38,6%	8,8%	,0%	20,2%	68,4%	
Resección amplia >80%	Count	0	12	5	1	6	24	
	% within Hipofisectomía	,0%	50,0%	20,8%	4,2%	25,0%	100,0%	
	% of Total	,0%	10,5%	4,4%	,9%	5,3%	21,1%	

Resección parcial >50%	Count	1	5	1	1	4	12
	% within Hipofisectomía	8,3%	41,7%	8,3%	8,3%	33,3%	100,0%
	% of Total	,9%	4,4%	,9%	,9%	3,5%	10,5%
Total	Count	2	61	16	2	33	114
	% within Hipofisectomía	1,8%	53,5%	14,0%	1,8%	28,9%	100,0%
	% of Total	1,8%	53,5%	14,0%	1,8%	28,9%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	10,465 ^a	8	,234
Likelihood Ratio	9,169	8	,328
Linear-by-Linear Association	,090	1	,764
N of Valid Cases	114		

TABLA 92: Tabla que muestra la relación entre la hipofisectomía de los tumores intervenidos respecto a la afectación campimétrica al mes de la intervención

A pesar de presentar una distribución de valores muy similar respecto a la afectación campimétrica al mes y a los seis meses las diferencias halladas fueron estadísticamente significativas (ver tabla 93).

Hipofisectomía * Campo visión 6 mes

Crosstab

			Campo visión 6 mes categorizado					Total
			No posible	1 cuadrante	2 cuadrante	3-4 cuadrante	Normal	
Hipofisectomía	Exéresis completa	Count	0	18	6	0	54	78
		% within Hipofisectomía	,0%	23,1%	7,7%	,0%	69,2%	100,0%
		% of Total	,0%	16,1%	5,4%	,0%	48,2%	69,6%
	Resección amplia >80%	Count	0	7	4	0	11	22
		% within Hipofisectomía	,0%	31,8%	18,2%	,0%	50,0%	100,0%
		% of Total	,0%	6,3%	3,6%	,0%	9,8%	19,6%
Resección parcial >50%	Count	3	2	1	1	5	12	
	% within Hipofisectomía	25,0%	16,7%	8,3%	8,3%	41,7%	100,0%	
	% of Total	2,7%	1,8%	,9%	,9%	4,5%	10,7%	

Total	Count	3	27	11	1	70	112
	% within Hipofisectomía	2,7%	24,1%	9,8%	,9%	62,5%	100,0%
	% of Total	2,7%	24,1%	9,8%	,9%	62,5%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	38,087 ^a	8	,000
Likelihood Ratio	22,454	8	,004
Linear-by-Linear Association	5,429	1	,020
N of Valid Cases	112		

TABLA 93: Tabla que muestra la relación entre la hipofisectomía de los tumores intervenidos respecto a la afectación campimétrica a los seis meses de la intervención

Las diferencias entre grupos se siguen manteniendo, aunque no resultan significativas (ver tabla 94).

Hipofisectomía * Campo visión 12 mes

Crosstab

			Campo visión 12 mes categorizado				Total
			No posible	1 cuadrante	2 cuadrante	Normal	
Hipofisectomía	Exéresis completa	Count	0	17	4	57	78
		% within Hipofisectomía	,0%	21,8%	5,1%	73,1%	100,0%
		% of Total	,0%	15,2%	3,6%	50,9%	69,6%
Hipofisectomía	Resección amplia >80%	Count	1	7	1	13	22
		% within Hipofisectomía	4,5%	31,8%	4,5%	59,1%	100,0%
		% of Total	,9%	6,3%	,9%	11,6%	19,6%
Hipofisectomía	Resección parcial >50%	Count	1	2	1	8	12
		% within Hipofisectomía	8,3%	16,7%	8,3%	66,7%	100,0%
		% of Total	,9%	1,8%	,9%	7,1%	10,7%
Total	Count	2	26	6	78	112	
		% within Hipofisectomía	1,8%	23,2%	5,4%	69,6%	100,0%
		% of Total	1,8%	23,2%	5,4%	69,6%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	6,935 ^a	6	,327
Likelihood Ratio	6,615	6	,358
Linear-by-Linear Association	1,133	1	,287
N of Valid Cases	112		

TABLA 94: Tabla que muestra la relación entre la hipofisectomía de los tumores intervenidos respecto a la afectación campimétrica a los doce meses de la intervención

En cambio no hallamos diferencias al comparar el tipo de hipofisectomía con la presencia o ausencia de diplopía postoperatoria (ver tabla 95).

Hipofisectomía * Diplopía 1 mes

Crosstab

			Diplopia 1 mes			Total
			No	3	6	
Hipofisectomía	Exéresis completa	Count	68	7	4	79
		% within Hipofisectomía	86,1%	8,9%	5,1%	100,0%
		% of Total	59,1%	6,1%	3,5%	68,7%
	Resección amplia >80%	Count	18	3	3	24
		% within Hipofisectomía	75,0%	12,5%	12,5%	100,0%
		% of Total	15,7%	2,6%	2,6%	20,9%
	Resección parcial >50%	Count	10	1	1	12
		% within Hipofisectomía	83,3%	8,3%	8,3%	100,0%
		% of Total	8,7%	,9%	,9%	10,4%
Total		Count	96	11	8	115
		% within Hipofisectomía	83,5%	9,6%	7,0%	100,0%
		% of Total	83,5%	9,6%	7,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	2,047 ^a	4	,727
Likelihood Ratio	1,872	4	,759
Linear-by-Linear Association	,881	1	,348
N of Valid Cases	115		

TABLA 95: Tabla que muestra la relación entre la hipofisectomía de los tumores intervenidos respecto a la diplopía tras la intervención

Cuando analizamos la relación entre estas variables y la persistencia de tumor en la RMN postoperatoria, no hallamos diferencias significativas para ninguna de las variables (agudeza visual, campo visual, diplopía) ni al mes, seis ni doce meses tras la intervención.

5.-DISCUSIÓN

Tras la revisión de la literatura efectuada se ha encontrado un gran número de artículos. Cabe destacar que únicamente en un número muy reducido de los mismos se aportan datos de la afectación oftalmológica, especialmente de la agudeza visual. En la mayoría de los artículos revisados se habla de la la afectación inicial y de la evolución de esta variable en términos cualitativos (mejoría, estabilidad o empeoramiento). Mayor hincapié merece la afectación campimétrica y oftalmoparesia; aunque, de igual manera, hay pocas referencias con una exploración oftalmológica detallada, como por ejemplo el artículo de Singh TD et al¹⁷¹

5.1.-AGUDEZA VISUAL

5.1.1.-Al debut:

La mayoría de artículos revisados, revelan como en nuestro caso, que en un gran número de pacientes presentan pérdida de AV al debut de la apoplejía ^{28, 29, 30, 41, 124, 171, 196, 199, 200, 201, 202, 204, 206}

En nuestra serie el 37.07% de los ojos presentó una pérdida de agudeza visual severa (inferior a 20/40); resultado similar al presentado por Acebes y cols (Evolucion del déficit neuro OFT en el ictus apopléctico hipofisario tras cirugía transesfenoidal). En nuestra serie el 18.1% de los ojos presentó agudeza visual igual o inferior a 20/200; mientras que uno de los artículos en los que encontramos la agudeza visual descrita con detalle, este porcentaje se eleva al 66.7%²⁰² aunque en este artículo solo se han estudiado pacientes con pérdida de agudeza visual secundaria a apoplejía

hipofisaria. En un artículo publicado por Chuang y cols.¹⁹⁹ el porcentaje de ojos con agudeza visual inferior a 20/200 es del 96%; cosa que se explica porque solo se estudian aquellos casos que presentan una afectación severa de la misma.

El 38.79% de los ojos no presentó afectación de la agudeza visual (mayor o igual a 20/25); hecho que puede atribuirse a varios factores: el primero es que, aunque la enfermedad puede afectar a ambos ojos, frecuentemente lo suele hacer de forma asimétrica; en segundo lugar debido a que en un número no despreciable de casos, el paciente presentará AV normal pero con algún grado de afectación campimétrica²⁹, hecho que se refleja en nuestra serie presentando un porcentaje de campimetría visual normal del 18.97% en comparación con el 38.79% de AV normal

5.1.2.-Evolución

Si en algo está de acuerdo la literatura revisada, es en que la cirugía transesfenoidal en la apoplejía hipofisaria mejora la agudeza visual en un porcentaje variable de casos según las series^{28,29, 30, 124, 125, 171, 189, 192, 196, 198, 199, 200, 201, 202,206}. En nuestra serie, en un 62.3% de los ojos se observó mejoría de agudeza visual tras la intervención (1mes tras la cirugía). Se consideró como mejoría cuando la agudeza visual aumentó dos líneas Snellen o bien hizo saltar al ojo de categoría (según la clasificación de agudeza visual del estudio). En la serie de Khaldi²⁰¹, esta mejoría fue del 56%, de hasta el 80-92% en la series de Singh¹⁷¹ y Dubuisson¹²⁵ respectivamente, en la serie de Zhang¹⁹⁸ fue del 88.4% y en la de Hyun-Jin

Woo de un 91.7%²⁰⁶. En ninguna de las series especifica la cuantía de mejoría ni el momento postoperatorio en que se ha tomado la medida aunque sí reflejan datos de mejoría parcial o total.

Al estudiar la evolución de la agudeza visual dividida por los estratos previamente explicados, vemos que en nuestra serie el grupo que presenta un cambio más importante es el de los ojos con una agudeza visual menor o igual a 0.1, que se reduce de un 18.1% a un 3.5% al mes de la intervención. En la serie de Takeda²⁰² (24 ojos), los ojos con pérdida visual severa se reducen de un 33.3% a un 16.67%, mientras que en la serie de Chuang¹⁹⁹ (26 ojos), el porcentaje se reduce del 96% al 46.15%. Consideramos que la diferencia en los porcentajes de mejora de nuestra serie respecto a la de Chuang se debe a la severidad de la afectación previa de los mismos.

También cabe remarcar el estrato de ojos con una agudeza visual igual o superior a 0.8 que pasó de un 38.79% a un 58% al mes de la intervención. Esto se explica porque la mayoría de ojos que se incorporan a este grupo proviene de los grupos con peores AV iniciales.

A los 12 meses de la cirugía el porcentaje de ojos con AV menor o igual a 0.1 es de 3.6%. Esto se explica porque los ojos con una pérdida visual severa preoperatoria, si tienen potencial de mejora, lo hacen en el postoperatorio precoz, mientras que los que no mejoran de forma inicial ya no lo harán, probablemente porque la lesión de la vía óptica ha sido tan severa que conducirá a una atrofia óptica irreversible. El porcentaje de ojos con agudeza visual igual o superior a 0.8 a los 12 meses de la intervención es del 70.5%; vemos que en este caso dicho porcentaje sí se modifica

respecto al mes de la cirugía, lo cual se puede explicar porque la mayoría de estos ojos estaba en estratos intermedios de agudeza visual preoperatoria; y parece que en estos casos la indicación de la cirugía urgente no está clara^{203, 204, 207, 208}, ya que pueden presentar mejoría a lo largo del tiempo aunque se difiera la intervención.

No hemos encontrado ningún artículo en la literatura que haga referencia exacta a la agudeza visual de los pacientes al año de la cirugía.

5.1.3.-Factores asociados a mejoría en función de precocidad de la cirugía y volumen tumoral:

Si nos centramos en analizar la evolución de la agudeza visual en estos pacientes en función de la precocidad de la cirugía, encontramos en la literatura resultados variables que analizaremos a continuación. En nuestra serie se detecta, como se detalló en los resultados, una leve diferencia en cuanto a recuperación de agudeza visual a favor del grupo de pacientes intervenidos antes de una semana de la instauración del cuadro clínico, pero esta diferencia no resultó estadísticamente significativa entre los dos grupos en ninguno de los momentos del seguimiento de los pacientes (al mes, seis meses o doce meses tras cirugía). Estos datos obtenidos por nosotros coinciden con los encontrados en la literatura en las series de Sibal et al¹²⁴, Singh et al¹⁷¹ y Ayuk et al¹⁸⁷ en que no se encuentran diferencias entre una intervención precoz o tardía y en otras series como las de Turgut et al¹⁹⁵ y Takeda et al²⁰² en que se aprecian diferencias pero no estadísticamente significativas que justifiquen una intervención urgente. Incluso encontramos

series como la de Gruber et al¹⁹², en que no encuentra diferencias significativas entre un manejo conservador o quirúrgico en estos pacientes. La diferencia entre nuestra serie y las mencionadas es que en las mismas la recogida de datos oftalmológicos es mucho menos exhaustiva y detallada.

En otras series como las de Bills et al³⁰, Chuag CC et al¹⁹⁹, Agrawal et al²⁰⁰, Khaldi et al²⁰¹ abogan por la cirugía precoz argumentando una mejor recuperación de la agudeza visual de los pacientes. En estas cuatro series la agudeza visual inicial de los pacientes era muy baja cosa que difiere de los datos de nuestra serie y podría explicar la diferencia en los resultados estadísticos.

Si analizamos factores asociados a mejoría en función del volumen tumoral basal, en nuestra serie encontramos que los pacientes con lesiones por apoplejía hipofisaria con un volumen tumoral mayor de 9cm³, presentan en porcentaje, que no en términos absolutos, una mayor recuperación funcional de la agudeza visual tras la cirugía, siendo el resultado en términos absolutos mejor en el grupo de tumores pequeños. Estas diferencias no resultan estadísticamente significativas a nivel de resultado de agudeza visual final debido a que la muestra resulta pequeña para obtener resultados concluyentes.

No encontramos en la literatura referencias en que se detalle la evolución de la agudeza visual en función del volumen tumoral.

5.2.- AFECTACIÓN CAMPIMÉTRICA

5.2.1.-Al debut:

La revisión de la literatura nos muestra que al igual que en nuestra serie, en más del 50% de casos existe una afectación campimétrica inicial^{30, 41, 124, 191, 198, 206}. En nuestro caso esa cifra asciende a un 81,03% de ojos, sólo comparable a las series de Zhang et al¹⁹⁸, con un 78,5% y Hyun-Jin Woo et al²⁰⁶ con un 91,6%.

En cuanto al patrón de afectación campimétrica más frecuente en estos pacientes al debut, hemos encontrado pocas referencias detalladas del mismo. En nuestro caso la afectación campimétrica más frecuente resultó la cuadrantanopsia con un 28,45% de ojos y en segundo lugar la hemianopsia con un 27,59% de ojos, al igual que en la serie de Singh et al¹⁷¹, mientras que en la serie de Zhang et al¹⁹⁸ se encontraron un 70,2% de ojos con hemianopsia. Este dato se podría explicar por una afectación más severa de la vía óptica en sus pacientes, al presentar estos una mayor afectación de la agudeza visual al debut.

5.2.2.-Evolución:

En cuanto a la evolución de la afectación campimétrica encontramos en la literatura pocos detalles de los patrones de afectación y como se modifican los mismos en el periodo de seguimiento y únicamente encontramos datos sobre porcentaje de ojos con mejora de la campimetría y en algún caso, si la misma es parcial o total. Las series publicadas no

muestran datos sobre los cambios de la afectación campimétrica durante el periodo de seguimiento y únicamente nos facilitan datos finales.

En nuestra serie existe un 63,83% de casos con una mejora total del campo visual, un 34,46% con mejora parcial y un 1,8% sin mejora del mismo siempre al final del periodo de seguimiento. En la serie de Semple et al⁴¹, se detecta un 73% de casos con resolución total, un 21% parcial, un 4% sin cambios y un 2% de empeoramiento de dicha afectación. Según Sibal et al¹²⁴, en su serie se detecta una mejora total del campo visual en un 43%, parcial en un 50% y no mejora en una 6% de casos. En la serie de Zhang et al¹⁹⁸, se aprecia una resolución de la afectación del CV en un 70,7%, una mejora en un 22%, sin cambios en un 4,9% y un 2,4% de casos con empeoramiento del mismo. En la serie de Hyun-Jin Woo et al²⁰⁶, únicamente un 18,18% presenta mejoría total y un 36,36% parcial, presentando un 45,45% una no mejoría de la afectación del campo visual. Es esta última serie la que presenta unos datos que difieren en gran medida respecto a los obtenidos en nuestra serie y esto podría deberse a la severidad de la afectación inicial de los pacientes en la misma.

Si únicamente tenemos en cuenta si hay mejora o no del campo visual, sin tener en cuenta si esta es total o parcial, vemos que en nuestra serie el porcentaje asciende a un 98,2% de casos, siendo según las series revisadas variable entre un 92 y un 95%^{30, 41, 124, 198}, excepto en la serie de Hyun-Jin Woo et al²⁰⁶, en que este porcentaje es de un 54,54%

En cuanto a los patrones de afectación campimétrica y su frecuencia de presentación durante la evolución y al final del periodo de seguimiento, no hemos encontrado referencias detalladas en la literatura.

En nuestra serie al mes de la cirugía transesfenoidal encontramos un 28,9% (18,97% al inicio) de exploraciones sin anomalías, un 1,8% (8,62% al inicio) no posibles, un 1,8% (16,38% al inicio) con afectación de tres o cuatro cuadrantes, un 14% (27,59% al inicio) con hemianopsia y un 53,5% (28,45% al inicio) con cuadrantanopsia. El aumento de casos con cuadrantanopsia se explica por la mejora parcial de los casos con una afectación inicial más severa.

A los 6 meses encontramos un 62,5% de campos visuales normales, un 2,7% no posibles, un 0,9% con afectación de tres o cuatro cuadrantes, un 9,8% de casos con hemianopsia y un 24,1% de cuadrantanopsias. En este momento de la evolución se aprecian la mayoría de casos de los que presentarán mejoría parcial o total al final del periodo de seguimiento ya que como veremos a continuación, los datos diferirán muy poco al año de evolución.

A los 12 meses encontramos un 69,6% de exploraciones normales, un 1,8% de no posibles, no se encuentran casos con afectación de tres o cuatro cuadrantes, un 5,4% con hemianopsia y un 23,2% con una cuadrantanopsia residual.

Así vemos que la mejoría del campo visual en nuestra serie se produce mayoritariamente en los primeros 6 meses de evolución, especialmente durante el primer mes en los casos con una afectación inicial más severa.

5.2.3.-Factores asociados a mejoría en función de precocidad de la cirugía y volumen tumoral:

En nuestra serie encontramos que al contrario que ocurría con la agudeza visual, en que se apreciaban diferencias porcentuales de recuperación de la misma en función de si la cirugía se practicaba antes o después de siete días, pero que estas diferencias no resultaban estadísticamente significativas, a nivel de campo visual sí se detectan cambios estadísticos significativos en cuanto a la mejoría del campo visual entre los dos grupos, al mes y a los 6 meses de la cirugía pero no a los 12 meses. Sí encontramos en nuestra serie, que pacientes con tumores de mayor tamaño, con mayor tiempo de evolución previa al ictus o que quedaron más restos tumorales presentan mayor incidencia de defectos campimétricos residuales.

A nivel de la literatura encontramos muy pocos detalles de la evolución del campo visual en función de la precocidad de la cirugía; destaca el artículo de Singh et al¹⁷¹, en que como en nuestro caso, nos arrojan cifras a los tres meses de la cirugía con una mejora total del campo visual de 57% en el grupo de cirugía precoz y de un 33.3% en el de cirugía tardía, mientras que las cifras de mejora parcial son inversas, siendo de un 33 y un 66% respectivamente, manteniéndose en la misma proporción al año de seguimiento. Según Bills et al³⁰, al contrario que ocurre en nuestra serie, se aprecian mejoras significativas en cuanto a agudeza visual en el grupo de cirugía precoz, pero esas mejoras no son estadísticamente significativas en cuanto a la mejoría del campo visual. Estas diferencias observadas podrían

deberse al diseño de los dos estudios y a como se ha medido la mejoría o no de cada uno de los parámetros analizados.

También podemos encontrar referencias como la de Bujawansa et al²⁰⁷, en que en casos de defectos de CV (sin detallar los defectos) estables y leves se aboga por un abordaje conservador

Si analizamos los resultados del campo visual en función del volumen tumoral, vemos que encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, así el grupo con tumores menores de 9cm³ presenta un campo visual con menos alteraciones residuales.

A nivel de la literatura no encontramos datos que asocien la evolución del campo visual al tamaño del tumor inicialmente.

5.3.- DIPLOPIA

5.3.1.-Al debut

Las cifras obtenidas de la revisión de la literatura y en comparación con nuestra serie sobre la presencia de diplopía en los pacientes afectados de ictus hipofisario resultan muy heterogeneas. En nuestra serie encontramos un 28,21% de casos con diplopia, siendo el mismo inferior al referido en la mayoría de series excepto a la de Semple et al⁴¹ con un 37% y Takeda et al²⁰² con un 25% de casos. En otras series encontramos: Bills et al³⁰ 78%, Sibal et al 51%¹²⁴, Dubuisson et al 54%¹²⁵, Gruber et al 62,5%¹⁹², Zhang et al¹⁹⁸ 69,2% y Hyun-Jin Woo et al²⁰⁶ 63,63%

En cuanto a las frecuencias de presentación de las diferentes paresias, sí es un hecho común en nuestra serie y en todas las series

revisadas que la afectación del III par craneal es la más frecuente ^{30, 41, 124, 125,171, 198,206}.

5.3.2.-Evolución

Sobre la evolución de las paresias oculomotoras en los pacientes afectos de apoplejía hipofisaria, podemos concluir que, de manera general, mejoran en gran medida e incluso desaparecen. Así en nuestra serie, al mes de la intervención, un 83,5% de pacientes no presentaban diplopia, y a los 6 meses 100% de los pacientes estaban libres de diplopia.

En la literatura encontramos unas cifras variables de resolución y mejora de la diplopia. En la series de Bills et al³⁰ y Singh et al¹⁷¹, las cifras coinciden con nuestra serie, presentando una resolución de la afectación en el 100% de casos. En la mayoría de series^{41, 124, 125, 191, 192, 206} la resolución de la diplopia se produce en un porcentaje variable de casos de entre un 65 y un 90% presentando el resto de pacientes una mejora parcial de la misma o en algunas series^{124, 125, 191}, se aprecian casos en que la diplopia no se modifica tras la cirugía.

5.3.3.-Factores asociados a mejoría en función de precocidad de la cirugía y volumen tumoral

En nuestra serie se encuentran diferencias significativas entre los grupos al analizar los dos factores tenidos en cuenta al mes de la cirugía. Así la mejora es más acentuada en los casos con cirugía precoz y con tumores más pequeños. Las diferencias entre los grupos desaparecen a los 6 meses de evolución. Si tuviéramos en cuenta la hipofisectomía realizada, vemos que

no encontramos diferencias en cuanto a la evolución de la diplopía entre grupos, cosa que podría deberse a que una mínima descompresión de los nervios oculomotores es suficiente para la desaparición/mejora de la diplopía.

En la serie de Singh et al¹⁷¹, los resultados son similares a los reflejados en nuestra serie, con unos datos de mejora de la motilidad ocular total a los tres meses de la cirugía, superiores en el subgrupo de cirugía precoz. No encontramos en la literatura datos acerca de la evolución de las diplopias en función del volumen tumoral.

6.-CONCLUSIONES

LA CLÍNICA Y EL ICTUS APOPLÉJICO HIPOFISARIO

La afectación oftalmológica más frecuente en los pacientes afectados de ictus hipofisario consiste en:

1. Más de la mitad de los ojos presentan visión cromática normal, con una disminución de la agudeza visual en el 41,26% de los ojos estudiados, en grados variables
2. La mayoría de cuadros ictales cursan con afectación campimétrica, siendo la cuadrantanopsia el defecto más frecuente
3. Más del 70% de los episodios ictales no se acompañan de afectación oculomotora, y cuando ésta está presente la forma más frecuente es la paresia del III par aislada o en combinación con el IV y VI PPCC; seguida de la paresia aislada del VI par craneal.

LA CIRUGÍA Y EL ICTUS

1. LA CIRUGÍA Y LA FUNCIÓN VISUAL

- a) Tras la cirugía, en la globalidad de los pacientes, se produce mejoría significativa de la agudeza visual. Únicamente se detectaron diferencias estadísticamente significativas para la mejoría de la agudeza visual al mes de la intervención respecto

a la basal. No se hallaron diferencias en la mejoría de esta variable según la precocidad de la intervención ni según el volumen tumoral

- b) Al mes y seis meses tras la cirugía se produce una mejoría (normalización ó reducción en el número de cuadrantes afectados) del campo visual en una mayoría de nuestros pacientes. Se hallaron diferencias estadísticamente significativas al comparar la mejoría de la afectación campimétrica al mes y seis meses de la cirugía en función de la precocidad de la intervención, así como para el volumen tumoral
- c) La visión cromática se normaliza el 74,6% de los ojos un mes tras la cirugía, siendo este cambio estadísticamente significativo
- d) Se produce una mejoría global de las paresias oculomotoras al mes y seis meses tras la cirugía transesfenoidal, siendo la mejoría estadísticamente significativa para todos los tipos de paresia oculomotora.

2. GRADO DE RESECCIÓN Y LA FUNCIÓN VISUAL

- a) Los ojos de los pacientes a los que se les practicó resección tumoral completa presentan mejores agudezas visuales a largo del seguimiento respecto los ojos de los pacientes a los que se

- les practica resección parcial, siendo las diferencias estadísticamente significativas a lo largo de todo el seguimiento
- b) La misma tendencia se intuye para el caso de la afectación campimétrica, pero sin diferencias estadísticamente significativas en nuestro caso.
- c) No hemos hallado diferencias estadísticamente significativas entre el grado de resección tumoral y la diplopia.

LA IMAGEN RADIOLÓGICA Y EL ICTUS

1. Estado de la vía óptica en relación al tumor:

La agudeza visual, el campo visual y el resto de parámetros visuales mejoran más (y de forma estadísticamente significativa) en los pacientes que presentan vía óptica libre respecto a aquellos que presentan vía óptica comprimida y estos respecto a los que presentan vía óptica desplazada en la RMN inicial, a lo largo de todo el seguimiento postquirúrgico.

2. Grado de Knosp:

- a) Los ojos de los pacientes con tumores de alto grado (III y IV) presentaron peores agudezas visuales a lo largo de todo el seguimiento, respecto a los ojos de los pacientes con tumores de bajo grado, siendo las diferencias estadísticamente significativas

- b) Esta misma relación se intuye en el caso de la afectación campimétrica aunque las diferencias no resultaron estadísticamente significativas
- c) Los pacientes con tumores de bajo grado de Knosp presentaron menor incidencia de paresias oculomotoras y diplopía tras la intervención respecto a los pacientes con tumores de alto grado, siendo las diferencias estadísticamente significativas

Todo lo descrito en los diferentes apartados confirma nuestra hipótesis alternativa, a pesar de la cautela en la toma de decisiones clínicas que impone las restricciones metodológicas de nuestro modelo.

7.-BIBLIOGRAFÍA

1. Bailey P: Pathological report of a case of acromegaly, with special reference to the lesions in the hypophysis cerebri and the thyroid gland: and a case of hemorrhage into the pituitary. Philadelphia Med J 1898;1: 789-792
2. Bleibtreu L: Ein fall von Akromegalic (Zerstörung der hypophysis durch Blutung). Munch Med Wochenschr 1905;52:2079-2080
3. Brougham M, Heusner AP, Adams RD: Acute degenerative changes in adenomas of the pituitary body, with special reference to pituitary apoplexy. J Neurosurg 1950;7: 421-439
4. Uihlein A, Balfour WM, Donovan PF: Acute hemorrhage into pituitary adenomas. J Neurosurg 1957; 14: 140-151
5. Rovit RL, Fein JM: Pituitary Apoplexy: A review and reappraisal. J Neurosurg 1972,37: 280-282
6. Rosenbaum TJ, Houser OW, Laws ER: Pituitary apoplexy producing internal carotid artery occlusion: Case report. J Neurosurg 1977;47: 599-604
7. Caton R, Paul F: Notes on a case of acromegaly treated by operation. Br Med J 1893;2:1421-23
8. Cushing H: Partial hypophysectomy for acromegaly. Ann Surg 1909;50:1002-1017
9. Hirsch O: Endonasal method of removal of hypophyseal tumors: with report of two cases. JAMA 1910;55:772-774

10. Guiot G, Arfel G, Brion S, et al: Adenomes Hypophysaires. Paris, Masson, 1958
11. Williams Peter L: Gray's Anatomy: The anatomical basis of medicine and surgery. 38th Ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, 1995
12. Miller NR, Newman NJ: Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology. 6th Ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
13. Kaplan HA, Browder J, Krieger AJ: Intracavernous connections of the cavernous sinuses, the superior and inferior circular sinuses. J Neurosurg 1976;45: 166-168
14. Jonas JB et al: Morphometry of the human lamina cribosa surface. Invest Ophthalmol Vis Sci 1991;32: 401-405
15. Wilbrand H: Schema des Verlaufs der Sehnervenfasern durch das Chiasma. Z Aufenheilkd 1926;59: 135-144
16. Horton JC: Wilbrand's knee of the primate optic chiasm is an artefact of monocular enucleation. Trans Am Ophthalmol Soc 1997;95: 579-609
17. Rhoton AL, Harris FS, Renn WH: Microsurgical anatomy of the sellar region and cavernous sinus. Neuro-Ophthalmology. St Louis, Mosby, 1977.
18. Hoyt WF: Correlative functional anatomy of the optic chiasm. Clin Neurosurg 1969;17: 189-208
19. Connolly M, Van Essen D: The representation of the visual field in parvocellular and magnocellular layers of the lateral geniculate nucleus in the macaque monkey. J Comp Neurol 1984;24: 544-564

20. Ebeling U, Reulen HJ: Neurosurgical topography of the optic radiation in the temporal lobe. *Acta Neurochir* 1988;92:29-36
21. Winn HR: *Youmans Neurological Surgery*. 5th Ed. Philadelphia, PA: Saunders, 2004.
22. Kovacs K, Horvath E: *Tumors of the Pituitary Gland. Atlas of Tumor Pathology, fascicle XXI, 2nd series*. Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1986
23. Gold EB: Epidemiology of pituitary adenomas. *Epidemiol Rev* 1981;3: 163-183
24. Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, et al: The Prevalence of Pituitary Adenomas: A Systematic Review. *Cancer* 2004;101 (3): 613-619
25. Molitch M: Incidental Pituitary Adenomas. *Am J Med Sci* 1993;306: 264
26. Mindermann T, Wilson CB: Age-related and gender-related occurrence of pituitary adenomas. *Clin Endocrinol* 1994;41: 359-364
27. O'Brien T, O'Riordan SB, Gharib H et al: Results of treatment of pituitary disease in multiple endocrine neoplasia, type 1. *Neurosurgery* 1996;39: 273-279
28. Wakai S, Fukushima T, et al: Pituitary apoplexy: its incidence and clinical significance. *J Neurosurg* 1981;55: 187-193
29. Ramos Cardoso E, Peterson EW: Pituitary apoplexy: A review. *Neurosurg* 1994;14(3): 363-373
30. Bills DC, Meyer FB, Laws ERJr, et al: A Retrospective Analysis of Pituitary Apoplexy. *Neurosurgery* 1993; 33(4): 602-609

31. Thapar K, Scheithauer B, Kovacs K et al: Assesment of mitotic activity in pituitary adenomas and carcinomas. *Endocr Pathol* 1996;7: 215-222
32. Mohanty S, Tandon PN, Banerji AK, et al: Haemorrhage into pituitary adenomas. *J Neurol Neurosurg Psichiatry* 1977;40: 987-991
33. Thapar K, Kovacs K: Tumors of the sellar region. Russel and Rubinstein's Pathology of Tumors of the Nervous System. Williams & Wilkins, Baltimore, 1998
34. Kovacs K, Scheithauer B, Horvath E, Lloyd R: The World Health Organization classification of adenohipophyseal neoplasms: A proposed fieve-their scheme. *Cancer* 1996;78: 502-510
35. Hardy J: Transsphenoidal surgery of the normal and pathological pituitary. *Clin Neurosurg* 1969;16: 185-217
36. Knosp E, Steiner E, Kitz K, et al. Pituitary adenomas with invasions of the caverbous sinus space: a mangetic ressonance imaging classificaion compared with surgical findings. *Nerusurgery* 1993;33: 610-17
37. Enseñat J, Ortega A, Topcewski T, et al. Valor predictivo de la clasificación de Knosp en el grado de resección quirúrgica de los macroadenomas invasivos. Estudio prospectivo de una serie de 23 casos. *Neurocirugía* 2006; 17:59-26
38. Thapar K, Kovacs K, Muller P: Clinical-pathologic correlations of pituitary tumors. *Baillieres Clin Endocrinol* 1995;9:243-270
39. Asa SL, Ezzat, S: The Pathogenesis of pituitary tumors. *Nat Rev Cancer* 2002;2: 836-849

40. Biousse V, Newman NJ, Oyesiku NM: Precipitating factors in pituitary apoplexy. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 542-545
41. Semple PL, Webb MK, de Villiers JC, et al: Pituitary apoplexy. *Neurosurgery* 2005; 56:65-73
42. Imaki T, Yamada S, Harada S, Tsuchiya M, Sano T, Demura H. Amelioration of acromegaly after pituitary infarction due to gastrointestinal hemorrhage from gastric ulcer. *Endocr J* 1999; 46(1):147-51
43. Meek EN, Butterworth J, Kon ND, et al: Pituitary apoplexy following mitral valve repair. *Anaesthesiology* 1998;89: 1580-2
44. Alzetani A, Fisher C, Costa R, Ohri SK: Ptosis postcardiac surgery: a case of pituitary apoplexy. *Ann Thorac Surg* 2002; 73:200-201
45. Liberale G, Bruninx G, Vanderkelen B, et al: Pituitary apoplexy after aortic abdominal aneurysm surgery: a case report. *Acta Chir Belg* 2001; 106(1): 77-80
46. Cohen A, Kishore K, Wolansky L, Frohman L: Pituitary apoplexy occurring during large volume liposuction surgery. *J Neuroophthalmol* 2004; 24(1): 31-33
47. Chen Z, Murray AW, Quinlan JJ: Pituitary apoplexy presenting as unilateral third cranial nerve palsy after coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg* 2004; 98(1):46-8
48. Biousse V, Makki A. Apoplexie hypophysaire. *Rev Neurol* 2005; 161(5):587-589
49. Abbott J, Kirkby GR. Acute visual loss and pituitary apoplexy after surgery. *British Medical Journal* 2004; 329:218-219

50. Francis F, Burger I, Poll EM, Reineke A, Strasburger CJ, Dohmen G, Gilsbach JM, Kreitschmann-Andermahr I. Can cardiac surgery cause hypopituitarism? *Pituitary*. 2011 Jun 25.
51. De la Torre M, Alcazar R, Aguirre M, et al: The dialysis patient with headache and sudden hypotension: Consider pituitary apoplexy. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 787-788
52. Reichental E, Manor RS, Shalit MN: Pituitary apoplexy during carotid angiography. *Acta Neurochir (Wien)* 1980; 54: 251-255
53. Skljarevski V, Khoshyomn S, Fries TJ: Pituitary apoplexy in the setting of coronary angiography. *J Neuroimaging* 2003; 13(3):276-279
54. Barber SG: Hypopituitarism and artificial ventilation. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1979;90: 211-216
55. Bria A, Berger A, Pepcak F, Burger A: Pituitary necrosis after spinal anesthesia : a case report. *Ann Endocrinol (Paris)*, 2000;61(2):164-167
56. Holness RO, Ogundimu FA, Langille RA: Pituitary apoplexy following closed head trauma: Case Report. *J Neurosurg* 1983;59: 677-679
57. Tamasawa N, Kurahashi K, Baba T: Spontaneous remission of acromegaly after pituitary apoplexy following head trauma. *J Endocrinol Invest* 1988;11: 429-431
58. Dev R, Singh SK, Sharma MC, et al: Post traumatic pituitary apoplexy with contiguous intra cerebral hematoma operated through endonasal route-a case report. *Pituitary*, Feb 22, 2007.

59. Liu JK, Nwagwu C, Pikus HJ, Couldwell WT: Laparoscopic anterior lumbar interbody fusion precipitating pituitary apoplexy. *Acta Neurochir (Wien)* 2001;143(3):303-307
60. Dawson BH, Kothandaram P: Acute massive infarction of pituitary adenomas. *J Neurosurg* 1972;27: 275-279
61. Brennan CF, Malone RGS, Weaver JA: Pituitary necrosis in diabetes mellitus. *Lancet* 1956;2: 12-16
62. Goel A, Deogaonkar M, Desai K: Fatal postoperative "pituitary apoplexy": its cause and management. *Br J Neurosurgery* 1995;9:37-40
63. Shahlaie K, Olava JE, Hartman J, Watson JC: Pituitary apoplexy associated with anterior communicating artery aneurysm and aberrant blood supply. *J Clin Neurosc* 2006;13(10): 1057-1062
64. Hernandez Morin N, Huet D, Hautecouverture M: Two cases of non-functional gonadotroph adenoma pituitary apoplexy following GnRH-agonist treatment revealing gonadotroph adenoma and pseudopituitary apoplexy after GnRH administration. *Ann Endocrinol (Paris)*, 2003;64(3):227-31
65. Rotman-Pikielny P, Patronas N, Papanicolaou DA: Pituitary apoplexy induced by corticotrophin-releasing hormone in a patient with Cushing's disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003;58(5):545-549
66. Matsuura I, Saeki N, Kubota M, Murai H, Yamaura A: Infarction followed by hemorrhage in pituitary adenoma due to endocrine stimulation test. *Endocr J* 2001; 48(4):493-498

67. Dokmetas HS, Selcuklu A, Colak R, Unluhizarci K, Bayram F, Kelestimur F: Pituitary apoplexy probably due to TRH and GnRH stimulation tests in a patient with acromegaly. *J Endocrinol Invest* 1999;22(9):698-700
68. Kılıçlı F, Dökmetaş HS, Gürelık M. Development of pituitary apoplexy during TRH/GnRH test in a patient with pituitary macroadenoma. *Singapore Med J.* 2010;51(11):179-81
69. Blaut K, Wisniewski P, Syrenicz A, Sworczak K: Apoplexy of clinically silent pituitary adenoma during prostate cancer treatment with LHRH analog. *Neuro Endocrinol Lett* 2006;27(5): 569-572
70. Sinnadurai M, Cherukuri RK, Moses RG, Nasser E. Delayed pituitary apoplexy in patient with advanced prostate cancer treated with gonadotrophin-releasing hormone agonists. *J Clin Neurosci.* 2010;17(9):1201-3
71. Davis A, Goel S, Picolos M, et al: Pituitary apoplexy after Leuprolide. *Pituitary* 2006;9(3): 263-265
72. Engel G, Huston M, Oshima S, Beck C, Harsh G, Rosenthal MH, Camargo CA: Pituitary apoplexy after leuprolide injection for ovum donation. *J Adolesc Health* 2003;32(1):89-93
73. Eaton HJ, Phillips PJ, Hanieh A, Cooper J, Bolt J, Torpy DJ: Rapid onset of pituitary apoplexy after goserelin implant for prostate cancer: need for heightened awareness. *Intern Med J* 2001;31(5):313-314
74. De Heide LJ, Van Tol KM, Doorenbos B: Pituitary apoplexy presenting during pregnancy. *Neth J Med* 2004;62(10): 393-396

75. Jan M, Destrieux C: Pituitary disorders in pregnancy. *Neurochirurgie* 2000;46(2):88-94,
76. Ginath S, Golan A. Images in clinical medicine. Gestational pituitary-tumor apoplexy. *N Engl J Med.* 2010 12;363(7):e10
77. Knoepfelmacher M, Gomes MC, Melo ME, Mendonca BB: Pituitary apoplexy during therapy with cabergoline in an adolescent male with prolactin-secreting macroadenoma. *Pituitary* 2004;7(2): 83-87
78. Pelkonen R, Kuusisto A, Salmi J, et al: Pituitary function after pituitary apoplexy. *Am Med J* 1978;65: 773-778
79. Ousmane ML, Cantrel J, Zini L, et al: Pituitary apoplexy: a rare complication in the postoperative period. *Ann Fr Anesth Reanim* 2007;26(3): 249-251
80. Acar F, Mertol T: Pituitary apoplexy following laparoscopic cholecystectomy. *Acta Neurochir (Wien)* 2004;146(11):1275-6
81. Audia S, Popitean L, Camus A, et al: An unusual complication of anticoagulation therapy in an elderly patient: Pituitary apoplexy with remission of acromegaly. *J Am Geriatr Soc* 2006;54(11): 1798-800
82. Willamowicz AS, Houlden RL: Pituitary apoplexy after anticoagulation for unstable angina. *Endocr Pract* 1999;5(5): 273-276
83. Nagarajan DV, Bird D, Papouchado M: Pituitary apoplexy following anticoagulation for acute coronary syndrome. *Heart* 2003;89(1):10
84. Möller-Goede DL, Brändle M, Landau K, Bernays RL, Schmid C. Pituitary apoplexy: re-evaluation of risk factors for bleeding into pituitary adenomas and impact on outcome. *Eur J Endocrinol.* 2011;164(1):37-43

85. Fuchs S, Beeri R, Hasin Y, Weiss AT, Gotsman MS, Zahger D. Pituitary apoplexy as a first manifestation of pituitary adenomas following intensive thrombolytic and antithrombotic therapy. *Am J Cardiol* 1998;81(1):110-11
86. Simo O, Castells I, Recasens A, Yetano V: Pituitary apoplexy following treatment for acute coronary syndrome. *Med Clin (Barc)*. 2006;127(12):477
87. Maiza JC, Bennet A, Thom Kany M, et al: Pituitary apoplexy and idiopathic thrombocytopenic purpura: a new case and review of the literature. *Pituitary* 2004;7(3): 189-192
88. Lenthall R, Gonugunta V, Jaspan T: Pituitary apoplexy with optic tract oedema and haemorrhage in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Neuroradiology* 2001;43(2):156-158
89. Wongpraparut N, Pleanboonlers N, Suwattee P, Rerkpattanapipat P, Turtz A, Moster M, Gala I, Kim YN: Pituitary apoplexy in a patient with acute myeloid leukemia and thrombocytopenia. *Pituitary* 2000;3(2):113-116
90. Muraio K, Imachi H, Muraoka T, Ishida T. Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP) syndrome with pituitary apoplexy. *Fertil Steril*. 2011; 96(1): 260-261.
91. Pandolfi C, Gianini A, Fregoni V, Nalli G, Faggi L: Hypopituitarism and antiphospholipid syndrome. *Minerva Endocrinol* 1997;22(4):103-5

92. Galvin JA, Van Stavern GP. Ischemic pituitary apoplexy associated with the lupus anticoagulant. *J Neurol Sci* 2004;221(1-2):89-90
93. Rolih CA, Ober KP: Pituitary apoplexy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993;22: 291-302
94. Thorner MO, Vance ML, Horvath E, Kovacs K: The anterior pituitary. En *Williams Textbook of Endocrinology*. WB Saunders, Philadelphia, 1992.
95. Chong B, Kucharzyk W, Singer W et al: Pituitary gland MR: a comparative study of healthy volunteers and patients with microadenomas. *AJNR Am J Roentgenol* 1994;15: 675-679
96. Garfield J, Neil-Dwyer G: Delay in diagnosis of optic nerve and chiasmal compression presenting with unilateral failing vision. *Br Med J* 1975;1: 22-25
97. Moore KP, Wass JAH, Besser GM: Late diagnosis of pituitary and parapituitary lesions causing visual failure. *Br Med J* 1986;293: 609-610
98. Trobe JD, Acosta PC, Krischer JP: A screening method for chiasmal visual-field defects. *Arch Ophthalmol* 1981; 99: 264-271
99. Fujimoto N, Saeki N, Miyauchi O, et al: Criteria for early detection of temporal hemianopia in asymptomatic pituitary tumor. *Eye* 2002;16:31-738
100. Szatmáry G, Biousse V, Newman NJ: Can Swedish interactive thresholding algorithm fast perimetry be used as an alternative to Goldmann perimetry in neuro-ophthalmic practice? *Arch Ophthalmol* 2002;120: 1162-1173

101. Hirai T, Ito Y, Arai M, et al: Loss of stereopsis with optic chiasmal lesions and stereoscopic tests as a differential test. *Ophthalmology* 2002;109: 1692-1702
102. Senelick RC, Van Dyk HJL: Chromophobe adenoma masquerading as corticosteroid responsive optic neuritis. *Am J Ophthalmol* 1974;78: 485-488
103. Hollenhorst RW, Younge BR: Ocular manifestations produced by adenomas of the pituitary gland: Analysis of 1000 cases. Diagnosis and treatment of pituitary tumors. Symposium on Neuroophthalmology. Amsterdam, Excerpta Medica, 1973
104. Hershenfeld SA, Sharpe JA: Monocular temporal hemianopia. *Br J Ophthalmol* 1993;77: 424-427
105. Gittinger JW Jr: Functional monocular temporal hemianopia. *Am J Ophthalmol* 1986;101: 226-231
106. Traquair HM: An introduction to Clinical Perimetry. Mosby, St Louis, 1931
107. Mojon DS, Odel JG, Rios RJ, et al: Pituitary adenoma revealed by paracentral junctional scotoma of Traquair. *Ophthalmologica* 1997;211: 104-108
108. Trobe JD: Chromophobe adenoma presenting with a hemianopic temporal arcuate scotoma. *Am J Ophthalmol* 1974;77: 388-392
109. Karanija N, Jacobson DM: Compression of the prechiasmatic optic nerve produces a junctional scotoma. *Am J Ophthalmol* 1999;128: 256-258

110. Horton JC, Jacobson DM: Compression of the prechiasmatic optic nerve produces a junctional scotoma. *Am J Ophthalmol* 2000;129: 826-828
111. Saul RF, Hilliker JK: Third nerve palsy: The presenting sign of a pituitary adenoma in five patients and the only neurological sign in four patients. *J Clin Neuroophthalmol* 1985;5: 185-193
112. Varma D, Tesha P, George N: Acute painful third nerve palsy: The sole presenting sign of a pituitary adenoma. *Eye* 2002;16:792-793
113. Kirkham TH: The ocular symptomatology of pituitary tumors. *Proc R Soc Med* 1972;65: 517-518
114. May EF, Truxal AR: Loss of vision alone may result in seesaw nystagmus. *J Neuroophthalmol* 1997;17: 84-85
115. Korff CM, Apkarian P, Bour LJ, et al: Isolated absence of optic chiasm revealed by congenital nystagmus, MRI and VEPs. *Neuropediatrics* 2003;34: 210-223
116. Kawasake A, Purvin VA: Photophobia as the presenting visual symptom of chiasmal compression. *J Neuroophthalmol* 2002;22: 3-38
117. Lee AG, Miller NR, Kawasaki A, et al: Photophobia in anterior visual pathway lesions. *J Neuroophthalmol* 2003;23: 106
118. Ram A, Findler G, Gutman I, et al: Visual hallucinations associated with pituitary adenoma. *Neurosurgery* 1987;20: 292-296
119. Dirr LY, Troost BT, Elster AD, et al: Amaurosis fugax due to pituitary tumor. *J Clin Neuroophthalmol* 1991;11: 254-258

120. Piette D, Selvais P, Vanpee D, et al: Confusion in an elderly patient: An uncommon diagnosis for such a common event. *Postgrad Med J* 2001;77:542-543
121. Ruben S, Elston J, Hayward R: Pituitary adenoma presenting as the Foster-Kennedy syndrome. *Br J Ophthalmol* 1992;76: 117-119
122. Warwar RE, Bhullar SS, Pelstring RJ, Fadell RJ: Sudden death from pituitary apoplexy in a patient presenting with an isolated sixth cranial nerve palsy. *J Neuroophthalmol* 2006;26(2):95-7
123. David NJ. Related Articles: Pituitary apoplexy goes to the bar: litigation for delayed diagnosis, deficient vision, and death. *J Neuroophthalmol* 2006;26(2):128-33
124. Sibal L, Ball SG, Connolly V, et al: Pituitary apoplexy: a review of clinical presentation, management and outcome in 45 cases. *Pituitary* 2004; 7(3):157-63
125. Dubuisson AS, Beckers A, Stevenaert A: Classical pituitary tumour apoplexy: clinical features, management and outcomes in a series of 24 patients. *Clin Neurol Neurosurg* 2007;109(1):63-70
126. Liu JK, Couldwell WT: Pituitary apoplexy in the magnetic resonance imaging era: clinical significance of sphenoid sinus mucosa thickening. *J Neurosurg* 2006;104: 892-898
127. Shin RK, Cucchiara BL, Liebeskind DS, et al: Pituitary apoplexy causing optic neuropathy and Horner syndrome without ophthalmoplegia. *J Neuroophthalmol*, 23: 208-210, 2003.

128. Cho WJ, Joo SP, Kim TS, Seo BR. Pituitary apoplexy presenting as isolated third cranial nerve palsy with ptosis : two case reports. *J Korean Neurosurg Soc.*2009;45(2):118-21
129. Lau KK, Joshi SM, Ellamushi H, Afshar F. Isolated bilateral oculomotor nerve palsy in pituitary apoplexy: case report and review. *Br J Neurosurg.* 2007;21(4):399-402
130. Matti AI, Rudkin AK, Lee AW, Chen CS. Isolated unilateral abducens cranial nerve palsy: a rare presentation of pituitary apoplexy. *Eur J Ophthalmol.* 2010;20(1):234-6
131. Zoli M, Mazzatenta D, Pasquini E, Ambrosetto P, Frank G. Cavernous sinus apoplexy presenting isolated sixth cranial nerve palsy: case report. *Pituitary.* 2012 Dec;15 Suppl 1:S37-40.
132. Brouns R, Crols R, Engelborghs S, De Deyn PP: Pituitary apoplexy presenting as chemical meningitis. *Lancet* 2004;364(9433):502
133. Valente M, Marroni M, Stagni G, et al: Acute sterile meningitis as a primary manifestation of pituitary apoplexy. *J Endocrinol Invest* 2003;26(8):754-7
134. Jassal DS, McGinn G, Embil JM: Pituitary apoplexy masquerading as meningoencephalitis. *Headache* 2004;44(1):75-8
135. Cagnin A, Marcante A, Orvieto E, Manara R. Pituitary tumor apoplexy presenting as infective meningoencephalitis. *Neurol Sci.* 2012 Feb;33(1): 147-9.
136. Tang-Wai DF, Wijdicks EF: Pituitary apoplexy presenting as postoperative stupor. *Neurology* 2002;58(3):500-1

137. Satyarthee GD, Mahapatra AK: Pituitary apoplexy in a child presenting with massive subarachnoid and intraventricular hemorrhage. *J Clin Neurosci* 2005;12(1):94-6
138. Garza I, Kirsch J. Pituitary apoplexy and thunderclap headache. *Headache* 2007;47(3):431-2
139. Sergides IG, Minhas PS, Anotun N, Pickard JD. Pituitary apoplexy can mimic subarachnoid haemorrhage clinically and radiologically. *Emerg Med J* 2007;24(4):308
140. Al Wohaibi M, Rusell NA, Al Ferayan A, et al: Pituitary apoplexy presenting as massive subarachnoid hemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69: 700-701
141. Laidlaw JD, Tress B, Gonzales MF, et al: Coexistence of aneurismal subarachnoid hemorrhage and pituitary apoplexy: Case report and review of the literature. *J Clin Neurosci* 2003;10: 478-482
142. Rodier G, Mootien Y, Battaglia F, Martinet O, Cohen E: Bilateral stroke secondary to pituitary apoplexy. *J Neurol* 2003;250(4):494-5
143. Akutsu H, Noguchi S, Tsunoda T, Sasaki M, Matsumura A: Cerebral infarction following pituitary apoplexy--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2004; 44(9):479-83
144. Torrey SP: Recognition and management of adrenal emergencies. *Emerg Med Clin North Am* 2005;23(3):687-702
145. Sweeney AT, Blake MA, Adelman LS, et al: Pituitary apoplexy precipitating diabetes insipidus. *Endocr Pract* 2004;10(2): 135-138

146. Agrawal D, Mahapatra AK: Pituitary apoplexy and inappropriate ADH secretion. *J Clin Neurosci* 2003;10(2):260-61
147. Schatz NJ, Job OM, Glaser JS: Spontaneous resolution of pituitary adenoma after apoplexy. *J Neuroophthalmol* 2000;20: 42-44
148. Buerre P, Gyldensted C, Riishede J, et al: The empty sella and pituitary adenomas. A theory on the causal relationship. *Acta Neurol Scand* 1982;66: 82-92
149. Pisaneschi M, Kapoor G. Imaging the sella and parasellar region. *Neuroimaging Clin N Am* 2005;15(1):203-19.
150. Haaga JR, Lanzieri CF, Gilkeson RC: CT and MR Imaging of the Whole Body, 4th Edition. St Louis, Mosby, 2003.
151. Edelman RR, Hesselink JR, Zlatkin MB, Cruess JV: Clinical Magnetic Resonance Imaging, 3rd Edition. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2006.
152. Elster AD: Modern imaging of the pituitary. *Radiology* 1993;187: 1-14
153. Kucharczyk W, Davis DO, Kelly WM, et al: Pituitary adenoma: High resolution MRI at 1.5T. *Radiology* 1986;161: 761-765
154. Osborn AG, Rauschnig W: Brain tumors and tumorlike masses: Classification and differential diagnosis. St Louis, Mosby, 1994.
155. Newton DR, Dillon WP, Norman D, et al: Gd-DTPA-enhanced MR imaging of pituitary adenomas. *Am J Neuroradiol* 1988;10: 949-954

156. Lum C, Kucharczyk W, Montanera WJ, Becker LE: The sella turcica and parasellar region. En *Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine*, 3rd Edition. Philadelphia. Lippincot Williams & Wilkins, 2002
157. Tosaka M, Sato N, Hirato J, Fujimaki H, Yamaguchi R, Kohga H, Hashimoto K, Yamada M, Mori M, Saito N, Yoshimoto Y. Assessment of hemorrhage in pituitary macroadenoma by T2*-weighted gradient-echo MR imaging. *Am J Neuroradiol*. 2007;28(10):2023-9
158. Rogg JM, Tung GA, Anderson G, Cortez S: Pituitary apoplexy: Early Detection with Diffusion-Weighted MR Imaging. *Am J Neuroradiol* 2002;23: 1240-1245
159. Arita K, Kurisu K, Tominaga A, et al: Thickening of sphenoid sinus mucosa during the acute stage of pituitary apoplexy. *J Neurosurg* 2001;95: 897-901
160. Couldwell WT, Simard MF, Weiss MH: Pituitary Tumors . En Grossman RG, Loftus CM *Principles of Neurosurgery* 2nd Edition. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1999
161. Biller BMK, Daniels GH: Neuroendocrine Regulation and Diseases of the Anterior Pituitary and Hypothalamus. En *Harrison's Principles of Internal Medicine* 14th Edition. New York, McGraw-Hill, 1998
162. Shirakawa J, Takeshita T, Miyao M, Orimo S, Terauchi Y, Mizuno Y. Pituitary abscess with panhypopituitarism showing T1 signal hyperintensity of the marginal pituitary area: a non-invasive differential diagnosis of pituitary abscess and pituitary apoplexy. *Intern Med*. 2009;48(6):441-6

163. Balak N, Aras A, Isik N, Elmaci I. Making the differential diagnosis between pituitary apoplexy and craniopharyngioma. *Neurochirurgie*. 2009;55(6):600-2
164. Laws ERJ: Transsphenoidal approach to pituitary tumors. En *Operative Neurosurgical Techniques*, vol 1. Philadelphia, WB Saunders, 1995
165. Barrow D, Tindall G, Tindall S: Combined simultaneous transsphenoidal transcranial operative approach to selected sellar tumors. *Perspect Neurol Surg* 1992;3: 49-57
166. Acebes, JJ. Adenoma Hiperfuncionante de Hipófisis. Respuesta a cirugía transesfenoidal. Tesis doctoral dirigida por Dr Fabiá Isamat de la Riva. Universitat de Barcelona 1995
167. Semple P, Laws E: Complications in a contemporary series of patients who underwent transsphenoidal surgery for Cushing's disease. *J Neurosurg* 1999;91: 175-179
168. Laws ER, Fode NC, Redmond MJ: Transsphenoidal surgery following unsuccessful prior therapy: An assessment of benefits and risks in 158 patients. *J Neurosurg*, 63: 823-829, 1985.
169. Laws ER: Vascular complications of transsphenoidal surgery. *Pituitary*, 2:163-170, 1999.
170. Laws ER, Thapar K: Pituitary surgery. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999;28:119-131
171. Singh TD, Valizadeh N, Meyer FB, Atkinson JL, Erickson D, Rabinstein AA, Management and outcomes of pituitary apoplexy. *Journal Neurosurg* 2015; 122:1450-57.

172. Snellen H. Probebuchstaben zur bestimmung der sehscharfe. Utrecht, PW van de Weijer, 1862
173. Owsley, C. Contrast sensitivity throughout adulthood. *Vis Res* 1983;23:689-99
174. Wang BH, Robertson, BC et al. Traumatic Optic Neuropathy: A review of 61 patients. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107:1655-64
175. Hirschberg, J. Neuritis retrobulbaris. *Zentralb Prakt Augenheilkd* 1884;8:185-6
176. Gunn, RM. Functional or hysterical amblyopia. *Ophthal Rev* 1902;21 :271-80
177. Gunn, RM. Discussion on retro-ocular neuritis. *Lancet* 1904 ;4 :412
178. Levatin, P. Pupillary escape in the disease of the retina or optic nerve. *Arch Ophthalmol* 1965 ;62 :168-79
179. Levatin, P, Prasloski, PF, Collen, MF. The swinging flashing test in multiphasic screening for eye disease. *Can J Ophthalmol* 1973 ;8 :356-359
180. Thompson, HS. Pupillary signs in the diagnosis of optic nerve disease. *Trasn Ophthal Soc UK* 1976 ;96 :377-81
181. Thompson, HS, Corbett, JJ, Cox, TA. How to measure the relative afferent pupillary defect. En Thompson HS, Daroff, R, Frisén, L et al. eds. *Topics in Neuro-Ophthalmology*. Baltimore Williams&Wilkins, 1979:157-58
182. Wall, M, Jonson, CA. Principles and Techniques of the Examination of the Visual Sensory System. En Miller, NR, Newman, NJ eds.

Walsh& Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology 6th Ed. Philadelphia, Lippincot
Williams&Wilkins 2005:83-149

183. Kanski, J. Oftalmología Clínica. 6ª Ed. Barcelona, Elsevier,
2009.

184. Ham, AW.Tratado de histología. 7ª edición. Madrid, Ed
Interamericana, 1975.

185. Boeing, EG. A History of Experimental Psychology. New York,
Apleton Century-Crofts, 1950

186. Choplin, NT, Edwards, RP. Visual Field Testing with the
Humphrey Field Analyzer. A Text and Clinical Atlas. 2nd Ed. Slack, New
Jersey 1999

187. Ayuk J, McGregor EJ, Mitchell RD, Gittoes NJ. Acute
management of pituitary apoplexy--surgery or conservative management?
Clin Endocrinol (Oxf) 2004; 61(6):747-52

188. Reddy NL, Rajasekaran S, Han TS, Theodoraki A, Drake W,
Vanderpump M, Baldeweg S, Wass JA. An objective scoring tool in the
management of patients with pituitary apoplexy. Clin Endocrinol (Oxf). 2011;
75(5): 723

189. Comuñas F, Al-Ghanem R, Calatayud Maldonado V. Pituitary
apoplexy.Neurocirugia (Astur). 2003;14(6):504-11

190. Semple PL, De Villiers JC, Bowen RM, Lopes MB, Laws ER Jr.
Pituitary apoplexy: do histological features influence the clinical presentation
and outcome? J Neurosurg. 2006;104(6):931-7

191. Lubina A, Olchovsky D, Berezin M, Ram Z, Hadani M, Shimon I. Management of pituitary apoplexy: clinical experience with 40 patients. *Acta Neurochir (Wien)*. 2005;147(2):151-7
192. Gruber A, Clayton J, Kumar S, Robertson I, Howlett TA, Mansell P. Pituitary apoplexy: retrospective review of 30 patients--is surgical intervention always necessary? *Br J Neurosurg*. 2006;20(6):379-85
193. Ortiz-Pérez S, Sánchez-Dalmau BF, Molina-Fernández JJ, Adán-Civera A. Neuro-ophthalmological manifestations of pituitary adenomas. The usefulness of optical coherence tomography. *Rev Neurol*. 2009;48(2):85-90
194. Murad-Kejbou S, Eggenberger E. Pituitary apoplexy: evaluation, management and prognosis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009;20(6):456-61
195. Turgut M, Ozsunar Y, Başak S, Güney E, Kir E, Meteoglu I. Pituitary apoplexy: an overview of 186 cases published during the last century. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010;152(5):749-61
196. Muthukumar N, Rossette D, Soundaram M, Senthilbabu S, Badrinarayanan T. Blindness following pituitary apoplexy: timing of surgery and neuro-ophthalmic outcome. *J Clin Neurosci*. 2008;15(8):873-9
197. Suri A, Narang KS, Sharma BS, Mahapatra AK. Visual outcome after surgery in patients with suprasellar tumors and preoperative blindness. *J Neurosurg*. 2008;108(1):19-25
198. Zhang X, Fei Z, Zhang W, Cao WD, Liu WP, Zhang JN, Fu LA, Jiang XF, Zhen HN, Song SJ, Li X. Emergency transsphenoidal surgery for hemorrhagic pituitary adenomas. *Surg Oncol*. 2007;16(2):115-20

199. Chuang CC, Chang CN, Wei KC, Liao CC, Hsu PW, Huang YC, Chen YL, Lai LJ, Pai PC. Surgical treatment for severe visual compromised patients after pituitary apoplexy. *J Neurooncol.* 2006;80(1):39-47
200. Agrawal D, Mahapatra AK. Visual outcome of blind eyes in pituitary apoplexy after transsphenoidal surgery: a series of 14 eyes. *Surg Neurol.* 2005;63(1):42-6
201. Khaldi M, Ben Hamouda K, Jemel H, Kallel J, Zammel I. Pituitary apoplexy. Report of 25 patients. *Neurochirurgie.* 2006;52(4):330-8
202. Takeda N, Fujita K, Katayama S, Akutu N, Hayashi S, Kohmura E. Effect of transsphenoidal surgery on decreased visual acuity caused by pituitary apoplexy. *Pituitary.* 2010;13(2):154-9
203. Kerr JM, Wierman ME. Pituitary apoplexy. *BMJ.* 2011 17;342:d1270
204. Wildemberg LE, Glezer A, Bronstein MD, Gadelha MR. Apoplexy in non functioning pituitary adenomas. *Pituitary.* 2018;21:138-144
205. Vanderpump M, Higgins C, Wass JA. UK guidelines for the management of pituitary apoplexy a rare but potentially fatal medical emergency. *Emerg Med J.* 2011;28(7):550-1
206. Woo HJ, Hwang JH, Hwang SK, Park YM. Clinical outcome of cranial neuropathy in patients with pituitary apoplexy. *J Korean Neurosurg Soc.* 2010;48(3):213-8
207. Bujawansa S, Thondam SK, Steele C, Cuthbertson DJ, Gilkes CE, Noonan CW, Bleaney IA, et al. Presentation, management and outcomes

in acute pituitary apoplexy: a large single-centre from the United Kingdom. Clin Endocrinol. 2014; 80(3):419-424.

208. Ming Tu, Qin Lu, Penglei Zu, Weiming Zhen. Surgical versus non-surgical treatment for pituitary apoplexy: A systematic review and meta-analysis. Journal of the Neurological Science. 2016; 370:258-262.

8.- ABREVIATURAS

AV: Agudeza visual

CV: Campo visual

GH: Somatotropina

Prl: Prolactina

ACTH: Adrenocorticotropina

TSH: Tirotropina

FSH: Hormona foliculoestimulante

LH: hormona luteinizante

ICSH: hormona estimulante de células intersticiales

MSH: hormona estimulante de los melanocitos

ADH: Hormona antidiurética

MEN 1: Neoplasia endocrina múltiple 1

STVP: Síndrome de la silla turca vacía primario

TC: Tomografía Computerizada

RMN: Resonancia Magnética Nuclear

GnRH: Gonadotropina

IGF-1: Factor de crecimiento insulínico tipo 1

DPAR: Defecto pupilar aferente relativo

