

Evaluación pre y posquirúrgica de macroadenomas selares con campo visual computado y medición del espesor macular total por tomografía de coherencia óptica

Autores:

Dres. Nashiro Lell¹, Moira Altszul¹, Camila Challiol¹, Pablo Ajler²

Hospital Italiano de Buenos Aires - Instituto Universitario del Hospital Italiano

1 - Servicio de Oftalmología, sección Neuro-Oftalmología; 2 - Servicio de Neuro-Cirugía

Contacto: moira.altszul@hospitalitaliano.org.ar

Recibido: 18/12/2023

Aceptado: 19/12/2023

Disponible en www.sao.org.ar

Arch. Argent. Oftalmol. 2023; 24: 6-18



Resumen

Introducción

Es habitual que la primera manifestación visual de los macroadenomas hipofisarios sea un defecto del campo visual computado (CVC), asimismo son

previos los cambios del disco óptico y tejido circundante.

La compresión quiasmática de larga data pueden presentar degeneración de las células ganglionares retinales. La tomografía de coherencia óptica (OCT) puede identificar la disminución en la capa

de fibras nerviosas peripapilares y de células ganglionares.

Objetivo

Describir el espesor macular total medido mediante OCT y la desviación media (DM) del CVC pre y posoperatorios, en pacientes con indicación de cirugía descompresiva de macroadenoma hipofisario.

Métodos

Serie de casos prospectiva de pacientes con indicación quirúrgica por macroadenomas hipofisarios con compresión de la vía visual. Se evaluó OCT pre y posquirúrgica [espesor macular total, dividido en cuatro áreas (temporal superior, temporal inferior, nasal superior y nasal inferior) y DM de los cuadrantes correspondientes en el CVC].

Resultados

Se incluyeron 22 ojos de 11 pacientes. Mediana de seguimiento: 9 meses. Seis pacientes mostraron empeoramiento en el CVC por cuadrantes, con disminución de los espesores promedios maculares en sus cuadrantes anatómicamente correspondientes por OCT.

Conclusión

Todos los pacientes presentaron espesor macular normal previo y posterior a la cirugía medido por OCT. En todos los pacientes que mostraron un empeoramiento postoperatorio en el CVC por cuadrantes, se encontró una disminución del espesor macular de los cuadrantes anatómicamente correspondientes. El campo visual computado continúa siendo el estudio de elección en la evaluación de la recuperación visual en pacientes con macroadenomas hipofisarios tras la cirugía descompresiva.

Palabras clave

Campimetría, tomografía de coherencia óptica, adenomas hipofisarios, endoscopia transnasal.

Abstract

Introduction

It is common for the first visual manifestation of pituitary macroadenomas to be a computed visual field (CVC) defect; changes in the optic disc and surrounding tissue are also prior.

Long-standing chiasmatic compression may present degeneration of retinal ganglion cells. Optical coherence tomography (OCT) can identify decreases in the peripapillary nerve fiber and ganglion cell layer.

Objective

To describe the total macular thickness measured by OCT and the mean deviation (MD) of the pre- and postoperative CVC in patients with indication for decompressive surgery for pituitary macroadenoma.

Methods

Prospective case series of patients with surgical indication for pituitary macroadenomas with compression of the visual pathway. Pre- and post-surgical OCT [total macular thickness, divided into four areas (superior temporal, inferior temporal, superior nasal, and inferior nasal) and DM of the corresponding quadrants in the CVC] were evaluated.

Results

22 eyes of 11 patients were included. Median follow-up: 9 months. Six patients showed worsening in CVC by quadrants, with a decrease in the average macular thicknesses in their anatomically corresponding quadrants by OCT.

Conclusion

All patients had normal macular thickness before and after surgery measured by OCT. In all patients who showed postoperative worsening in CVC by quadrants, a decrease in macular thickness of the anatomically corresponding quadrants was found. The computed visual field continues to be the study of choice in the evaluation of visual recovery

in patients with pituitary macroadenomas after decompressive surgery.

Key words

Visual perimetry, optical coherence tomography, pituitary adenomas, transnasal endoscopy.

Introducción

Los tumores hipofisarios comprenden un 10 a 15% de las patologías tumorales encefálicas diagnosticadas (1). Se caracterizan por un amplio espectro en la forma de presentación con la propiedad de impactar en estructuras adyacentes, tales como la compresión de los pares craneales dentro del seno cavernoso, siendo el quiasma óptico la estructura mayormente comprometida dentro de las vías visuales, además de la frecuente manifestación a través de síndromes endocrinológicos.

La afección de la vía óptica se traduce en alteraciones del campo visual (CV) y, con menor frecuencia, disminución de la agudeza visual (AV). El abordaje de esta patología puede ser a través de manejo médico, resección quirúrgica o radioterapia adyuvante, entre otros. El diagnóstico precoz y una conducta médica adecuada determinan el pronóstico visual y vital del paciente (2). Uno de los objetivos que se busca alcanzar con la descompresión de la vía óptica mediante la intervención quirúrgica de estas lesiones consiste en evitar la progresión de los daños estructurales de la vía visual y permitir la restitución de los daños funcionales, siendo el grado de recuperación posoperatorio difícil de determinar y variable entre los pacientes (3).

La mejoría de la visión en pacientes tratados por adenoma de hipófisis es variable. El estado del campo visual previo, edad del paciente, palidez del nervio óptico, duración de la sintomatología previa a la cirugía, características endocrinológicas del tumor y potenciales visuales evocados son factores que se utilizan para una aproximación a la predicción de resultados visuales, aun así, no se encuentra un factor predictivo que con exactitud determine el desenlace visual (4),(5). Se han realizado estudios utilizando como herramienta la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT), midiendo la capa de fibras nerviosas peripapilares (CFNP),

donde una disminución en el espesor de CFNP se correlacionaría con una pobre recuperación visual posterior a la resección de tumores selares (4),(6),(8). Es habitual que la primera manifestación de un tumor selar sea un defecto del campo visual, asimismo los cambios del disco óptico y tejido circundante son previos a los defectos reflejados en el CV (4),(6).

La mayoría de los adenomas hipofisarios son clínicamente inactivos. Cuando se encuentra un defecto en el campo visual, estudios recomiendan la tomografía de coherencia óptica como una herramienta más para la evaluación de la recuperación visual potencial luego de la cirugía descompresiva (8),(9). Los pacientes que presentan una compresión quiasmática de larga data pueden presentar degeneración de las células ganglionares retinales. La OCT puede identificar la disminución en la capa de fibras nerviosas peripapilares y de células ganglionares (10).

Resultante de la anatomía de las vías ópticas, es la hemirretina nasal el origen de las fibras de las vías visuales que se decusan a nivel del quiasma. Son estas fibras las que generalmente se comprimen por los tumores de hipófisis, en aproximadamente el 80% de los casos. Se encuentra un pequeño porcentaje donde no son estas fibras las que están comprimidas. Con la herramienta del OCT Spectralis(R), la estructura más accesible para caracterizar el espesor de la hemirretina nasal es el espesor macular total medido con el mapa "Posterior Pole". El nervio óptico recibe aferencias de distintos sectores de la retina y por lo tanto no sería una estructura idónea para caracterizar la pérdida específica de las fibras nasales. Los pacientes con estos tumores presentan una pérdida de células ganglionares preferencialmente en la hemirretina nasal, respetando característicamente la línea media vertical macular, que se corresponde anatómicamente con los defectos temporales del campo visual. Esto le otorgaría sentido a la medición en conjunto con las células ganglionares ya que se estaría midiendo el mismo origen de las fibras (11). Dado que la mejoría en cada ojo está vinculada fundamentalmente con la descompresión a nivel del quiasma, particularmente donde se localiza la hemidecusación de los axones de las células ganglionares de la hemirretina nasal, los ojos derecho e izquierdo deben evaluarse por separado.

Hasta la fecha, no existe ningún marcador o estudio que pueda predecir la recuperación visual en pacientes que presentan daño en el CV secun-

dario a adenoma de hipófisis. Sabemos que para la recuperación de la función visual del CV se postulan tres estadios: recuperación rápida temprana (hasta 1 semana después de la cirugía), fase de recuperación lenta temprana (1 a 4 meses postoperatorios) y fase tardía (de 6 meses a 3 años) (12). Partiendo de esta base ya demostrada con campos visuales, nuestro propósito es describir los espesores maculares totales medidos con OCT y campos visuales computados, previos y posteriores a la cirugía descompresiva de macroadenoma de hipófisis.

Objetivo

Describir el espesor macular total medido mediante OCT y la desviación media (DM) del campo visual computado (CVC) pre y posoperatorios, en pacientes con indicación de cirugía descompresiva de macroadenoma hipofisario.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Serie de casos prospectiva de pacientes con indicación quirúrgica por macroadenomas hipofisarios con compresión de la vía visual. Se evaluó la OCT y el CVC pre y posquirúrgicos.

Ámbito

Servicios de Oftalmología y Neurocirugía del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA), Argentina.

Período

Desde octubre de 2016 hasta diciembre de 2019.

Población de referencia

Pacientes del Hospital Italiano de Buenos Aires con diagnóstico de macroadenoma de hipófisis con compresión de la vía visual que fueron sometidos a tratamiento neuroquirúrgico.

Criterios de selección de la muestra

Criterios de inclusión

Pacientes con macroadenoma de hipófisis con indicación quirúrgica por compresión de la vía óptica documentada por Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y alteración en el CVC.

Criterios de exclusión

1. Negativa a participar o al proceso del consentimiento informado
2. Tratamiento previo del adenoma sellar
3. Miopía mayor a -6.00 dioptrías (la miopía mayor a -6.00 dioptrías genera posibles alteraciones en la medición del espesor macular)
4. Patología macular
5. Patologías previas del nervio óptico
6. Enfermedades oculares inflamatorias
7. Opacidad de medios que impida correcta medición con OCT
8. CVC no confiable [factor de fiabilidad (RF) >15%]
9. Ausencia a controles pre o posoperatorios
10. Complicaciones intra o posoperatorias (por ejemplo, hematomas en el lecho quirúrgico)

Intervención

Se evaluó la OCT pre y posquirúrgica de los pacientes con indicación de cirugía de adenoma de hipófisis. La cirugía elegida fue por vía transnasal endoscópica en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Se midió espesor macular total, dividido en cuatro áreas [temporal superior (TS), temporal inferior (TI), nasal superior (NS) y nasal inferior (NI)] y la DM de los cuadrantes anatómicamente correspondientes en el campo visual computado. Además, se registraron los datos de los pacientes como edad, sexo y agudeza visual previa y posterior a la intervención quirúrgica. (Anexo: Variables recolectadas).

Todos los pacientes fueron sometidos entre 3-6 semanas antes de la cirugía a una evaluación of-

talmológica completa incluyendo test de agudeza visual de Snellen, CVC y el espesor macular total en el OCT.

Se realizaron las OCT con un equipo SPECTRALIS® OCT2 (Eye Tracking Laser Tomography) versión de Software 6.0.9, y los mapas de espesores retinianos maculares en forma de colores. Para los CVC se utilizó un perímetro Octopus 300, siendo el área de exploración de 24 grados centrales (que abarca el 80% del campo visual). Se tomó en cuenta para el análisis de los pacientes el defecto medio (DM), que es la media aritmética de las diferencias de las sensibilidades de cada punto con respecto al valor normal para una persona de la misma edad (sensibilidad media corregida por la edad), lo que permite comparaciones entre grupos de edades distintos. Los estudios posoperatorios de OCT y CVC se realizaron antes del año luego de la cirugía en todos los pacientes.

Muestreo - Detección de casos

Se realizó un muestreo consecutivo prospectivo de todos los casos de adenoma de hipófisis con indicación quirúrgica que concurrieron al Servicio de Oftalmología desde octubre de 2016 hasta noviembre de 2019. La sección Neuro-Oftalmología del Servicio de Oftalmología del HIBA cuenta con un registro interno de los mencionados tumores, compuesto por 27 pacientes diagnosticados, de los cuales 25 fueron operados de cirugía de adenoma de hipófisis; de este grupo se incluyeron para este trabajo 11 pacientes (Fig. 1). A partir de estos casos se revisaron los estudios en Neuro-Oftalmología previos y posteriores a la cirugía de adenoma de hipófisis. Se evaluaron las variables mencionadas con anterioridad a partir de los datos obtenidos en la historia clínica electrónica.

Análisis estadístico

Se estudió de cada ojo el espesor macular completo en micrones, así como también el obtenido de las divisiones topográficas en 4 cuadrantes del espesor macular medido por OCT en micrones (temporal superior, temporal inferior, nasal superior, nasal inferior). Con respecto a la campimetría computarizada se utilizaron los valores del defecto

medio de todo el campo visual medido en decibeles (dB), así como también por cuadrante (temporal superior, temporal inferior, nasal superior, nasal inferior), considerándose como normal los valores entre -2 y 2 decibeles (dB). Se realizó una comparación entre las desviaciones entre la visita previa y la posterior a la cirugía de adenoma de hipófisis, determinando la diferencia en cada cuadrante de ambos estudios. La agudeza visual evaluada con el cartel de optotipos de Snellen se expresó con la escala decimal. Todos los datos obtenidos de las exploraciones diagnósticas (agudeza visual, CVC y tomografía de coherencia óptica) se expresaron a través de la media o mediana y desvío estándar (DE) o rango intercuartil (RIC) según distribución.

Consideraciones éticas

La conducción de esta investigación se desarrolló cumpliendo los principios éticos acorde a las normas regulatorias de la investigación en salud humana a nivel nacional e internacional, en concordancia con la resolución del Ministerio de Salud de la Nación Nro. 1480/2011, la disposición 6677/2010 de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de Argentina, la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y todas sus enmiendas, y respetando las Normas de Buenas Prácticas Clínicas ICH E6.

Se presentó el protocolo de investigación en el Comité de Protocolos de Investigación del Hospital Italiano, con la correspondiente aprobación bajo la numeración #5385, se realizó el registro posterior en el Registro Centralizado de Proyectos de Investigación de la Dirección General de Docencia e Investigación del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

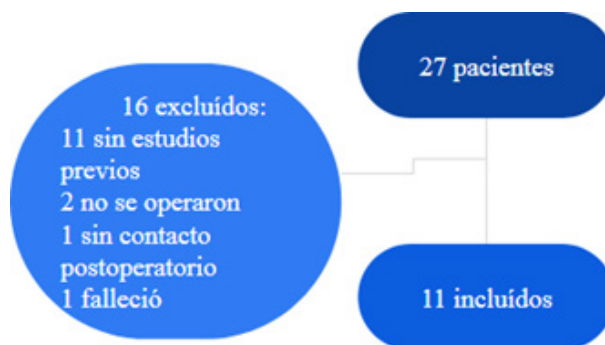


Fig. 1: Flujo de pacientes potencialmente incluidos.

Se utilizó como base secundaria la historia clínica electrónica institucional del Hospital Italiano de Buenos Aires, en el cual los pacientes, en todos los casos al momento de empadronarse, han firmado de forma voluntaria y certificada el consentimiento informado para la utilización de sus datos. Todos los datos del estudio fueron tratados con máxima confidencialidad de manera anónima, con acceso restringido solo para el personal autorizado a los fines del estudio de acuerdo con la normativa legal vigente Ley Nacional de Protección de Datos Personales 25.326/2000 (Ley de Habeas data) y la Ley 26. 529/2009.

Se respetó la autonomía y la confidencialidad del participante. La identidad de los datos personales fue mantenida bajo absoluta confidencialidad y anonimato, solo tuvieron acceso a ellos los investigadores involucrados y el Comité de Ética evaluador.

Dado que se trató de un estudio observacional prospectivo sin modificar la práctica habitual, se solicitó a los pacientes su consentimiento informado de forma oral para la inclusión al estudio. Los datos previos al inicio del protocolo se recolectaron de la historia clínica electrónica sin necesidad de recitar a los pacientes.

Resultados

Se incluyeron en este estudio 11 pacientes siendo un total de 22 ojos (Fig. 1), de los cuales 6 fueron

hombres (54,54%). Se registró una mediana de edad de 61 años (RIC 36-70) (Tabla 1). La mediana de seguimiento de los pacientes fue de 9 meses (RIC 5-14).

Todos los pacientes fueron intervenidos por cirugía endoscópica transnasal transesfenoidal para la resección de los adenomas hipofisarios. La resección completa o subtotal fue confirmada por RMN posoperatoria. Los pacientes no presentaron complicaciones posquirúrgicas en el tiempo de seguimiento.

La AV media preoperatoria, medida por cartel de Snellen, en ojos derechos fue de 0.9 (DE: 0.21), en ojos izquierdos fue de 0.9 (DE: 0.24), y la media posoperatoria en ojos derechos fue de 0.9 (DE: 0.06) y en ojos izquierdos 0.9 (DE: 0.04). El 90% de los pacientes presentó una estabilidad (8 pacientes) o inclusive mejoría (2 pacientes) de la AV, y dos pacientes presentaron un empeoramiento, un paciente disminuyó 0.2 y otro 0.1, en ambos permaneciendo estable el ojo contralateral.

Fueron analizados los CVC y las OCT posoperatorios que se realizaron más alejados a la cirugía, de los cuales un paciente los realizó a los 11 meses, uno a los 7 meses, dos a los 6, uno a los 4, uno a los 3, uno a los 2 y cuatro al mes posoperatorio.

En el análisis de los CVC de cada paciente por cuadrantes se encontró lo siguiente: 5 pacientes presentaron un empeoramiento global del CVC, 1 paciente permaneció igual (CVC previo a la cirugía sin defectos) y 5 pacientes mejoraron el CVC.

Paciente	Sexo	Edad	AV previa OD	AV post OD	AV previa OI	AV post OI
1	F	36	0.3	1.0	0.2	1.0
2	M	66	1.0	1.0	0.7	0.9
3	F	73	1.0	1.0	1.0	1.0
4	F	46	1.0	1.0	1.0	1.0
5	M	78	1.0	0.8	1.0	1.0
6	F	61	1.0	1.0	1.0	1.0
7	M	70	1.0	1.0	1.0	1.0
8	M	61	1.0	1.0	1.0	0.9
9	M	35	1.0	1.0	1.0	1.0
10	M	41	1.0	1.0	1.0	1.0
11	F	31	1.0	1.0	1.0	1.0

Tabla 1. Datos de pacientes incluidos. AV: agudeza visual.

Respecto de la hemirretina nasal, solo 3 pacientes empeoraron el CVC, el resto se mantuvo o presentó una mejoría.

Todos los pacientes presentaron un espesor macular total normal medido por OCT en comparación con los valores población normal de referencia (Tablas 3 y 4) (7),(13),(14).

Seis pacientes mostraron un empeoramiento en el CVC por cuadrantes. En todos ellos disminuyó el espesor macular total de los cuadrantes anatómicamente correspondientes (Tablas 2 y 4). En los pacientes con mejoría o estabilidad del CVC, el espesor macular no presentó cambios asociados, ya que se encontró un espesor similar, mayor o menor, con distintos resultados a los reflejados en el CVC.

Paciente	Espesor macular previo-post OD	Espesor macular previo-post OI	Espesor macular previo-post TS OD	Espesor macular previo-post TS OI	Espesor macular previo-post TI OD	Espesor macular previo-post TI OI	Espesor macular previo-post NS OD	Espesor macular previo-post NS OI	Espesor macular previo-post NI OD	Espesor macular previo-post NI OI
1	10 ^{SV}	11 ^{SV}	7,22 ^P	6,19 ^P	13,35 ^{SV}	1,57 ^{SV}	-58,93 ^{SV}	17,63 ^{SV}	13,07 ^{SV}	15,19 ^{SV}
2	4 ^M	5 ^M	3 ^M	4 ^M	3 ^M	4 ^M	4 ^M	6 ^M	4 ^M	5 ^M
3	2 ^{SV}	1 ^M	69,1 ^{SV}	1,1 ^M	-14,8 ^{SV}	1 ^M	2,3 ^{SV}	1 ^M	-4,3 ^{SV}	-0,8 ^M
4	10 ^M	3 ^P	5,43 ^M	0,82 ^M	7,24 ^M	0,3 ^P	11,22 ^M	4 ^M	18,28 ^M	6,97 ^M
5	0 ^M	0 ^M	0,9 ^M	5,8 ^M	-0,5 ^M	-0,3 ^M	0,1 ^M	0,6 ^M	19,1 ^M	1,5 ^M
6	3 ^P	3 ^M	4,2 ^M	-3 ^M	5,9 ^M	3 ^M	1,7 ^M	1,4 ^M	0,75 ^P	2,7 ^M
7	5 ^M	5 ^P	5,6 ^M	5 ^P	4,4 ^M	5 ^P	13,9 ^M	4,8 ^P	4,5 ^M	3,8 ^P
8	6 ^P	-2 ^M	5,32 ^P	-12,13 ^M	5 ^{SV}	-2,09 ^M	5,5 ^P	1,63 ^M	6,37 ^P	6,82 ^M
9	2 ^P	0 ^{SV}	11,93 ^{SV}	9,79 ^{SV}	7,71 ^P	-62,13 ^{SV}	-9,1 ^{SV}	-2,69 ^{SV}	44,63 ^{SV}	1,19 ^{SV}
10	-6 ^M	-5 ^M	-3,1 ^{SV}	-0,9 ^{SV}	-4,3 ^M	-6,3 ^M	-7	-2,4	-0,7 ^M	-6,3 ^M
11	5 ^{SV}	1 ^{SV}	5,6 ^{SV}	1,3 ^{SV}	4,5 ^{SV}	39,2 ^{SV}	4,5 ^{SV}	2,4 ^{SV}	4,6 ^{SV}	-16 ^{SV}

Tabla 2. Diferencia global y por cada cuadrante de capa de fibras nerviosas (CFN) maculares en micrones.

Los valores positivos indican una disminución en el espesor macular. Los valores negativos indican aumento relativo del espesor macular.

SV (color negro): sin variación en cuadrante de CVC correspondiente al área de OCT pre versus posoperatorio.

P (color rojo): empeoramiento del CVC.

M (color verde): mejoría del CVC.

	Espesor macular total OD	Espesor macular total OI	Espesor macular TS OD	Espesor macular TS OI	Espesor macular TI OD	Espesor macular TI OI	Es-pesor macular NS OD	Es-pesor macular NS OI	Espesor macular NI OD	Espesor macular NI OI
Pre	276,4	274,6	266,9	266,1	265,6	262,7	291,6	288,6	286,3	284,6
Post	273,8	274,3	263,1	266,7	263	262,8	285,4	286,2	277,3	282,4
Control	300,5	299,9	305,32	283,055	282,97	275,49	309,67	314,95	312,07	316,02

Tabla 3. Media de espesor total y por cuadrantes de CFN maculares en micrones de pacientes que *mejoraron* el CVC posoperatorio respectivamente. La última fila corresponde a los valores normales que se utilizaron como control.

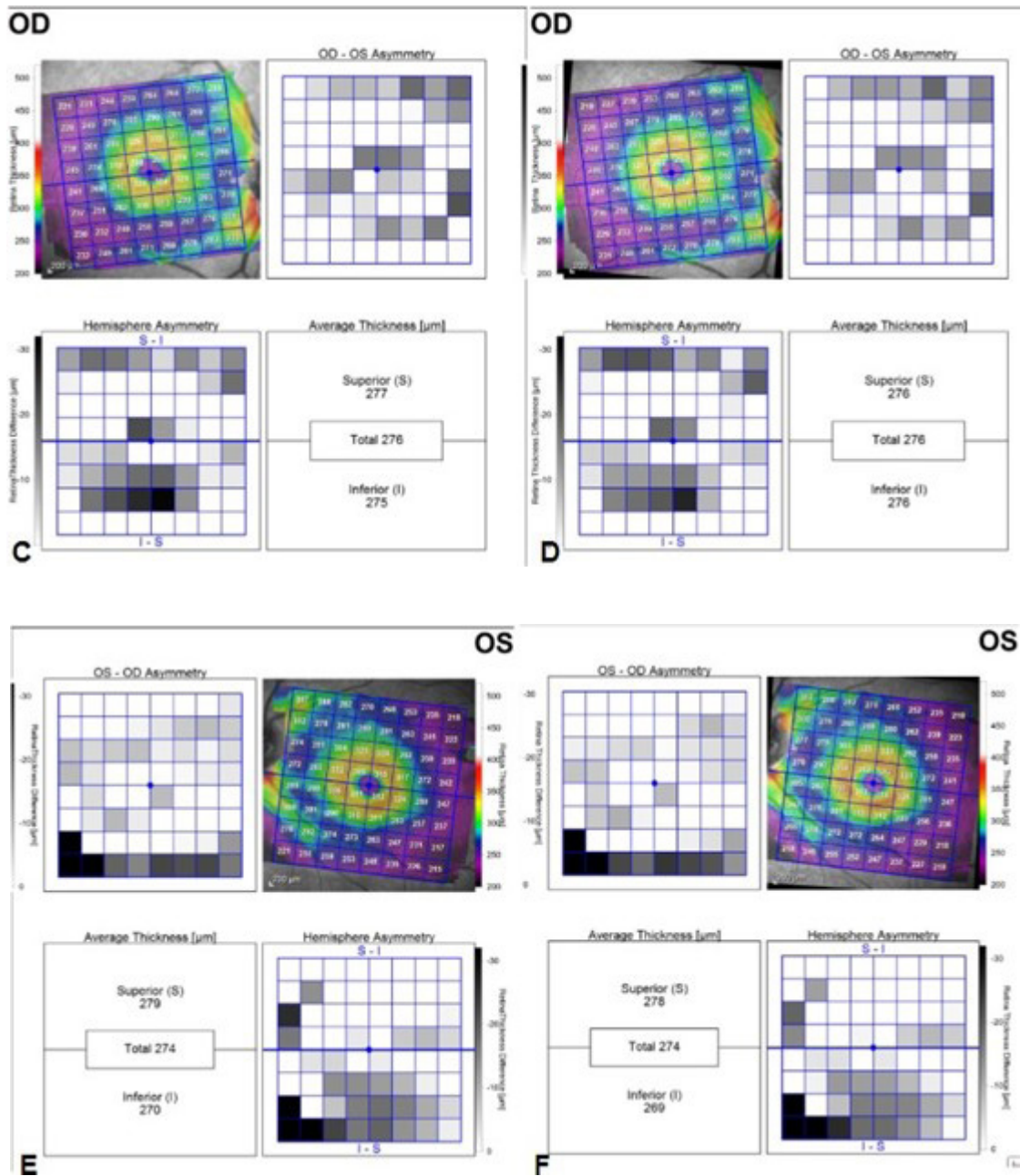
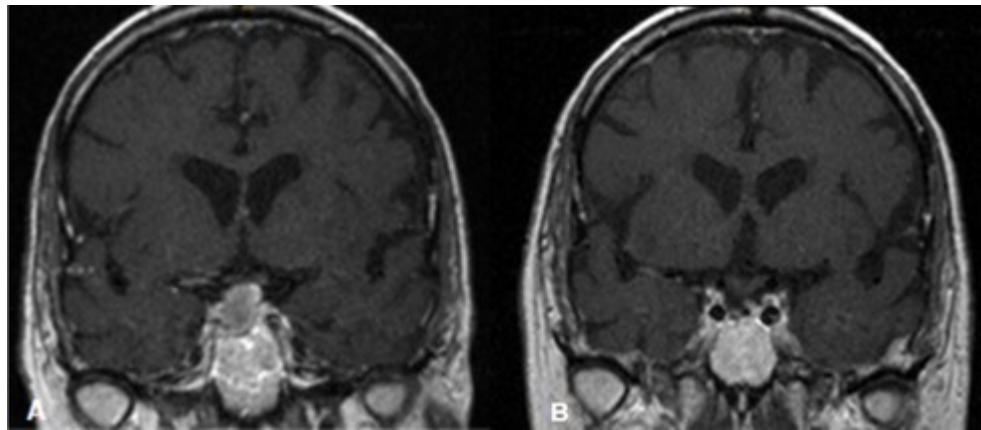


Figura 2: continúa en siguiente página

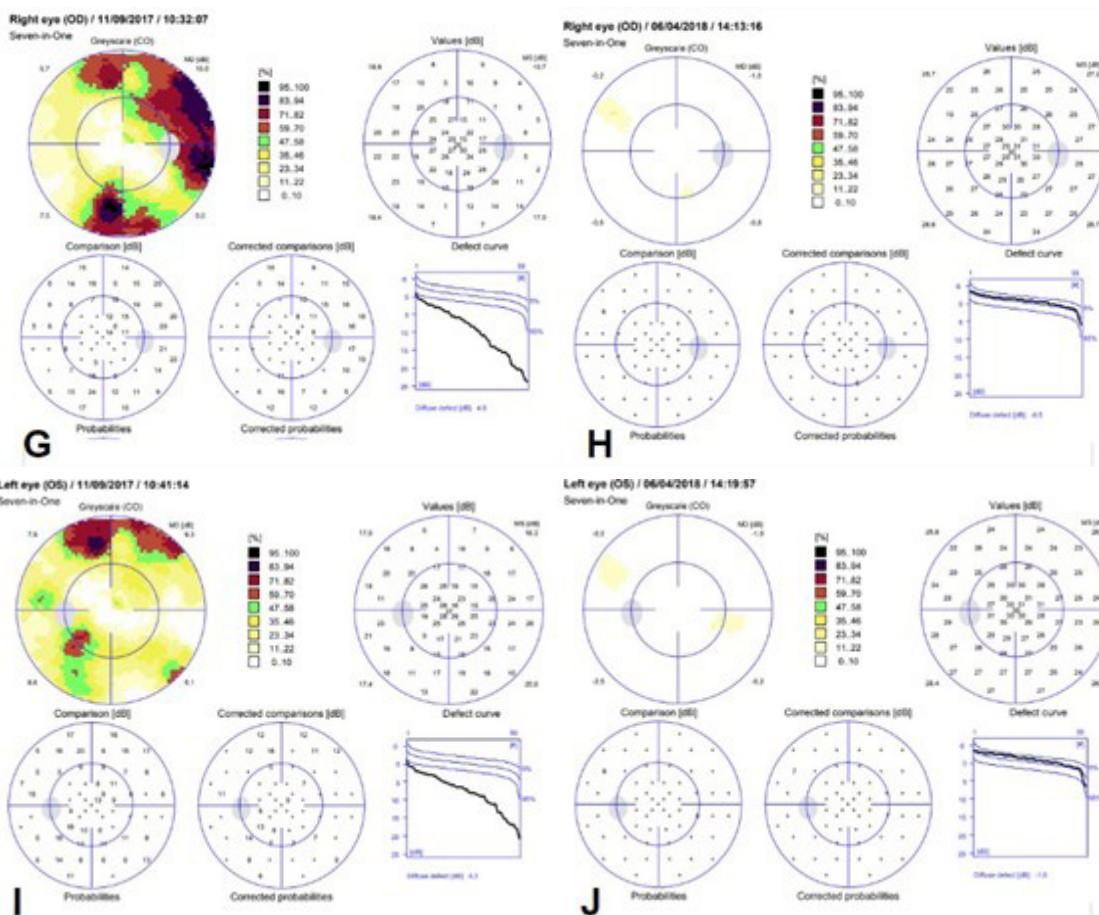


Figura 2 (continuación): Caso representativo de mejoría de CVC, paciente número 5, estudios preoperatorios y 7 meses posteriores a cirugía descompresiva. A: RMN previa a cirugía descompresiva. B: RMN posoperatoria. C: OCT OD preoperatoria. D: OCT OD posoperatoria. E: OCT OI preoperatoria. F: OCT OI posoperatoria. G: CVC OD preoperatorio. H: CVC OD posoperatorio. I: CVC OI preoperatorio. J: CVC OI posoperatorio.

	Espe- sor macular total OD	Espe- sor macular total OI	Espe- sor macular TS OD	Espe- sor macular TS OI	Espe- sor ma- cular TI OD	Espe- sor macular TI OI	Espe- sor macular NS OD	Espe- sor macular NS OI	Espe- sor ma- cular NI OD	Espe- sor macular NI OI
Pre	275,3	285,5	282	280,5	275	274,7	276,8	299,6	284,5	298,8
Post	271,6	281,5	275,73	274,9	267,3	272	271,3	294,8	281	295
Control	300,5	299,9	305,32	283,055	282,97	275,49	309,67	314,95	312,07	316,02

Tabla 4. Media de espesor total y por cuadrantes de CFN maculares en micrones de pacientes que empeoraron el CVC posoperatorio respectivamente. La última fila corresponde a los valores normales que se utilizaron como control.

Se encontraron diferencias en los hallazgos de un ojo comparado con el ojo contralateral de los pacientes. Cinco pacientes presentaron mejoría monocular del CVC, mientras que en el otro ojo se encontró un empeoramiento.

En el análisis de las RMN, 10 pacientes evidenciaron restos de adenoma posoperatorio. Un solo paciente, el número 5 del protocolo, no mostró restos del tumor en el lecho quirúrgico. Este paciente fue el que presentó la mejoría más marcada en

los CVC posquirúrgicos, comparada con el resto. Destacando el caso en particular, el paciente número 5 presentaba defectos profundos en el CVC preoperatorio, los cuales desaparecieron casi por completo en el posoperatorio. El espesor macular tuvo poca variación en el posoperatorio respecto del preoperatorio con casi nula disminución en micras (Fig. 2).

Discusión

La cirugía descompresiva por macroadenoma selar es considerada un procedimiento seguro y efectivo. La decisión de elegir este tratamiento debe estar basada en el balance de riesgos y beneficios. Actualmente se busca obtener un manejo seguro, eficiente y costo-efectivo de la enfermedad. La cirugía debería ser considerada en pacientes que presentan un alto riesgo de pérdida visual, ya sea de agudeza o campo visual. La posibilidad de encontrar un predictor de la recuperación visual posoperatoria sería una herramienta fundamental para el manejo de la patología, siendo así posible estimar el momento indicado del tratamiento quirúrgico y ofrecer un correcto asesoramiento a los pacientes (15).

Uno de los desafíos que presenta esta patología es que con el crecimiento mayor a 10 mm y la compresión de la vía visual, la pérdida visual es insidiosa y muchos pacientes no son conscientes de estos déficits hasta que la función visual central es afectada. Pacientes con agudeza visual medida por cartel de Snellen de 1.0 pueden presentar defectos severos en el CVC. La función visual puede ser restaurada por la descompresión del quiasma óptico por manejo médico o quirúrgico. Sin embargo, la determinación del momento óptimo del tratamiento todavía no es clara. Se han propuesto varios factores para evaluar los resultados visuales posoperatorios como el crecimiento y tamaño tumoral, la severidad de la compresión quiasmática, el espesor de la capa de fibras nerviosas retinales y la duración de la disfunción visual, entre otros (16),(6).

En la literatura actual se encuentran numerosos trabajos que describen la utilidad del CVC para la detección prequirúrgica de alteraciones en la función visual y el seguimiento posoperatorio en la cirugía descompresiva del macroadenoma hipofisario. También se han encontrado trabajos

que mencionan el uso de la OCT con este objetivo, sin embargo, se centran principalmente en el análisis de la capa de fibras nerviosas peripapilares. La tomografía de coherencia óptica es un estudio de imagen oftalmológico relativamente nuevo, basado en la interferometría óptica, de uso rutinario y no invasivo, con una resolución axial $<5 \mu\text{m}$, logrando imágenes transversales en vivo de la retina y de la capa de fibras nerviosas retinales peripapilares, permitiendo evaluar, de esta manera, todos los axones de células ganglionares de la retina que se proyectan al cerebro. El análisis de la CFN peripapilar es menos sensible que el CVC para el diagnóstico de quiasmopatías compresivas, debido a que muchos pacientes con alteraciones incompletas bitemporales en el CVC presentan una medición de la CFN peripapilar normal, inclusive hasta estadios tardíos de la enfermedad (9),(17).

Dentro de la mácula, la hemirretina nasal forma imágenes de los objetos del hemicampo visual temporal, proyectando los impulsos a través de los axones de las células ganglionares, por lo que resulta más representativo la determinación del espesor macular en los pacientes en cuestión. Los avances de la tecnología y el software de la OCT hacen posible la obtención de mediciones de la mácula incluso divididas por cuadrantes. Se ha descrito que el estudio del espesor macular tendría mayor sensibilidad para detectar algún defecto que todavía no sería evidente en el CVC. Además, el CVC es un examen subjetivo, requiere cierta función visual y cognitiva (según edad, estructura psicológica, capacidad de comprensión de instrucciones, voluntad de colaboración e incluso coeficiente intelectual) que depende del paciente para medir el defecto visual. Por otra parte, la OCT es un examen objetivo que mide directamente la estructura de la retina y por lo tanto la extensión de la muerte de las células ganglionares, lo cual se correlacionaría con la función retinal (4),(6),(11),(9),(8). Ante un empeoramiento en el CVC, la OCT macular sería una herramienta útil para determinar una correlación anatómica con el defecto perimétrico hallado. Por otra parte, en aquellos sujetos con empeoramiento del CVC causados por déficits visuales por otras etiologías o en simuladores, la ausencia de progresión en OCT permitiría establecer el diagnóstico diferencial. Por último, en aquellos con imposibilidad de realizar el CVC, la OCT permitiría establecer el seguimiento y la detección de daño de las vías visuales.

En el presente estudio se decidió realizar el análisis del espesor total macular y por cuadrantes, a diferencia de otros publicados donde se utilizó la capa ganglionar (9), (8),(18),(8). El equipo elegido, OCT Spectralis Software 6.0.9, realiza la medición total del espesor macular con mapas topográficos de espesores retinianos en colores. Los pacientes no presentaban otras patologías maculares, retinales o cerebrales que justifiquen un aumento o disminución del espesor, por lo que se infiere que cualquier modificación en la medición, además de las variaciones mínimas intrínsecas del estudio, es el resultado de la compresión de la vía visual por el adenoma selar, comprobada por resonancia magnética nuclear.

Los pacientes observados tuvieron diversos resultados respecto de la mejoría o empeoramiento del CVC y su correlación con el espesor macular en la OCT. El principal hallazgo fue que todos los pacientes que aumentaron el defecto posoperatorio del CVC disminuyeron el espesor macular de los correspondientes cuadrantes anatómicos, comparado con los resultados preoperatorios. En aquellos pacientes que no empeoraron el CVC, hubo variabilidad en los resultados con respecto al espesor macular.

Fueron analizados los exámenes complementarios más alejados de la cirugía debido a que son los que demuestran cambios más aproximados al resultado definitivo, ya sea una secuela o recuperación visual. Kerrison et al. han descrito tres estadios de recuperación del campo visual: fase temprana rápida (hasta 1 semana de posoperatorio) donde se podría llegar a la normalización del CVC en algunos individuos; fase temprana lenta (1 mes a 4 meses) la cual representa la mejoría más notable; fase tardía (6 meses a 3 años) con una mejoría leve que parecería no ser significativa en la mayoría de los casos estudiados (10). Basado en esto, si se analizan los CVC a partir del mes y hasta los 4 meses aproximadamente, estos estudios representarían la fase de cambios más definitivos, acercándose al pronóstico visual final. Si se encuentra una restitución ad integrum, no sería necesario analizar estudios posteriores. En cambio, si los estudios presentaron variaciones inconsistentes o empeoramiento en el posoperatorio inmediato, se debe esperar las fases temprana lenta o tardía para valorar el resultado final, ya sea demostrando la secuela definitiva o la recuperación. Este punto es importante debido a que con un seguimiento

de larga data se podrían obtener resultados más contundentes.

Dos pacientes presentaron únicamente empeoramiento del campo visual respecto del preoperatorio (pacientes 1 y 9). Estos pacientes tuvieron un seguimiento posoperatorio de 6 y 11 meses respectivamente, donde fueron analizados principalmente los últimos estudios realizados. El período de análisis fue dentro de la etapa tardía propuesta por Kerrison et al., por lo que se infiere que no habría cambios mayores posoperatorios, con lo cual los resultados serían los más cercanos a los definitivos.

Considerando los pacientes que presentaron mejoría del CVC en algunos cuadrantes y además empeoramiento del CVC en otros (con su respectiva correlación con la disminución del espesor macular correspondiente), vemos que el tiempo de seguimiento fue menor (de 1 a 4 meses). Si se basa en el mismo principio, estos pacientes todavía pueden presentar ciertas variaciones en los estudios a posteriori, con lo cual se podrían encontrar cambios más marcados en el OCT. Varios estudios demuestran que el 95% de los pacientes presentan una recuperación progresiva del CVC. En aquellos que fue el caso contrario, se debía principalmente al grado de déficit visual preoperatorio, lo que enfatiza la necesidad de una intervención temprana en estos pacientes (6),(16).

En el análisis de la morfología de los CVC, si bien la mayoría de los defectos campimétricos en los síndromes quiasmáticos es hemianopsia bitemporal, en algunos pacientes encontramos hemianopsia homónima o escotoma de la unión. Esto es dependiente de la anatomía del quiasma y de la relación del tumor con el quiasma (19).

Respecto de la agudeza visual, la mayoría de los sujetos presentaron valores normales, sin cambios significativos en el posoperatorio respecto al preoperatorio. Esto demuestra que se necesitan otros estudios complementarios para determinar el daño de la vía visual.

Los campos visuales analizados, en su mayoría, presentaron una mejoría posterior a la cirugía. Analizando los pacientes que presentaron un empeoramiento en el CVC, se encontró, en todos, una disminución del espesor macular de los cuadrantes correspondientes medidos por OCT.

Limitaciones de este estudio

El Hospital Italiano de Buenos Aires y los servicios de Neurocirugía y Oftalmología son centros de derivación de todo el país, por lo que numerosos pacientes oriundos de otras regiones concurren para diagnóstico y tratamiento y luego retornan a su origen. Esto dificulta el seguimiento, ya que muchos pacientes realizan los controles en otros lugares, perdiéndose esos datos.

Para incrementar el número de casos se decidió realizar una revisión de historias clínicas anteriores. Se encontró que no todos los pacientes fueron estudiados con los métodos específicos, siendo así que ciertos CVC y OCT fueron realizados con otros equipos de tecnologías distintas a las elegidas en el trabajo. Por este motivo, los datos de esos pacientes no pudieron ser incluidos.

Los tiempos de seguimiento de los pacientes fueron arbitrados a las citas programadas en los Servicios de Neurocirugía y Oftalmología en conjunto con la disponibilidad y voluntad de los pacientes de concurrir a ellas. Debido a las características de este estudio como observacional y descriptivo, no se pudo realizar un orden estricto de los controles de los casos, por lo que, al momento de elegir los estudios a analizar, se utilizaron los más lejanos a la cirugía descompresiva, de todas maneras, se presenta una gran variabilidad en los tiempos de control.

Un factor a tener en cuenta es el equipo elegido para realizar las OCT. Con el Spectralis Software 6.0.9 se realizó una medición del espesor total macular, y no específicamente de la capa de células ganglionares. Esta capa fue la seleccionada en los análisis de otros trabajos (9),(8),(18). Existe la posibilidad de que al realizar una medición más general del espesor, por propiedades intrínsecas del examen complementario, se pierdan pequeños detalles en las variaciones, las cuales no pudieron ser valoradas en nuestro estudio. Por lo analizado en la literatura, sería ideal medir el 100% de las células ganglionares cuyos axones estén comprimidos para determinar el daño estructural total y de esta forma establecer de manera fidedigna la correlación anatómica (estructura dañada) con el déficit funcional (área del campo visual dañado). El OCT macular permite evaluar una porción de las células ganglionares nasales, que son las que ingresan por el sector temporal al nervio óptico. No se evalúan las fibras nasales que ingresan por el sector nasal del nervio óptico, con este

objetivo se debería complementar estudiando con OCT la capa de fibras nerviosas peripapilares y medir el área 1 del mapa, que representa al sector nasal de las fibras nasales. Sin embargo, existe la posibilidad de que persista alguna fibra del sector temporal a la fóvea, correspondiente a las células ganglionares nasales, sin medir.

A su vez, al inferir a través del estudio detallado del espesor macular la muerte de células ganglionares y la función retinal, se calcula el daño visual. Sin embargo, la disfunción visual puede aparecer en ausencia temprana de daño estructural. Este es el caso de hemianopsias bitemporales por compresiones rápidamente progresivas del quiasma óptico. Cuando estamos ante la presencia de estas patologías, el CVC es afectado antes que cualquier daño retinal detectable, con lo que se refuerza la importancia de realizar este estudio (9),(20),(21).

La patología compresiva por adenoma selar con indicación quirúrgica es poco frecuente comparada con otras. Debido a este motivo, la recolección de datos suele ser dificultosa para obtener resultados contundentes y poder extrapolarse a la población objetivo. Se necesitan estudios de mayor duración, seguimiento y controles pautados e inclusive con colaboración multicéntrica para aumentar el conocimiento al respecto.

Este trabajo y demás que existen en la literatura deben ser tomados como ejemplo e incentivo para realizar más investigaciones en el campo. El hecho de que la OCT macular demuestre cambios previos al CVC con implicancias posquirúrgicas establece un punto clave en la indicación quirúrgica de esta patología, pudiéndose predecir qué pacientes mejorarían y cuáles no con la cirugía descompresiva.

Conclusión

Todos los pacientes incluidos presentaron un espesor macular normal previo y posterior a la cirugía medido por OCT. En todos los pacientes que mostraron un empeoramiento posoperatorio en el CVC por cuadrantes se encontró una disminución del espesor macular total, dentro de los valores normales, de los cuadrantes anatómicamente correspondientes. Se requieren más estudios para correlacionar el espesor macular medido con tomografía de coherencia óptica con la recuperación

visual. El campo visual computado continúa siendo el estudio de elección en la evaluación de la recuperación visual en pacientes con macroadenomas hipofisarios tras la cirugía descompresiva.

Los autores no tienen intereses comerciales en ningún material de los presentados en este artículo.

Financiamiento: Todos los gastos fueron financiados por el Servicio de Oftalmología del Hospital Italiano de Buenos Aires.

REFERENCIAS

- Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, Barr CE, Dodge WE, Vance ML, et al. The prevalence of pituitary adenomas. *Cancer*. 2004;101(3):613-9.
- Rojas Z D, Z DR, F AP, G NW. Manejo de los adenomas hipofisarios. *Revista chilena de neuro-psiquiatría* [Internet]. 2008;46(2). Available from: <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-92272008000200009>
- Laws ER Jr, Trautmann JC, Hollenhorst RW Jr. Transphenoidal decompression of the optic nerve and chiasm. Visual results in 62 patients. *J Neurosurg*. 1977 Jun;46(6):717-22.
- Jacob M, Raverot G, Jouanneau E, Borson-Chazot F, Perrin G, Rabilloud M, et al. Predicting visual outcome after treatment of pituitary adenomas with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2009 Jan;147(1):64-70.e2.
- Qiao N, Zhang Y, Ye Z, Shen M, Shou X, Wang Y, et al. Comparison of multifocal visual evoked potential, static automated perimetry, and optical coherence tomography findings for assessing visual pathways in patients with pituitary adenomas. *Pituitary*. 2015 Oct;18(5):598-603.
- Danesh-Meyer HV, Papchenko T, Savino PJ, Law A, Evans J, Gamble GD. In vivo retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography predicts visual recovery after surgery for parasphenoidal tumors. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008 May;49(5):1879-85.
- González LS, Solé González L, Abreu González R, Alonso Plasencia M, Abreu Reyes P. Espesor y volumen macular normal, mediante tomografía de coherencia óptica de dominio espectral, en nuestra población de referencia [Internet]. Vol. 88, *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2013. p. 352-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oftal.2013.01.005>.
- Monteiro MLR, Costa-Cunha LVF, Cunha LP, Malta RFS. Correlation between macular and retinal nerve fibre layer Fourier-domain OCT measurements and visual field loss in chiasmal compression [Internet]. Vol. 24, *Eye*. 2010. p. 1382-90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/eye.2010.48>.
- Blanch RJ, Micieli JA, Oyesiku NM, Newman NJ, Bioussé V. Optical coherence tomography retinal ganglion cell complex analysis for the detection of early chiasmal compression. *Pituitary*. 2018 Oct;21(5):515-23.
- Asensio-Sánchez VM, Foncubierta J. Progressive loss of vision caused by asymptomatic pituitary macroadenoma: role of OCT. *Int Med Case Rep J*. 2016 Sep 16;9:291-3.
- Jeong AR, Kim E-Y, Kim NR. Preferential Ganglion Cell Loss in the Nasal Hemiretina in Patients With Pituitary Tumor. *J Neuroophthalmol*. 2016 Jun;36(2):152-5.
- Kerrison JB, Lynn MJ, Baer CA, Newman SA, Bioussé V, Newman NJ. Stages of improvement in visual fields after pituitary tumor resection. *Am J Ophthalmol*. 2000 Dec;130(6):813-20.
- Pokharel A, Shrestha JB, Shrestha GS. Macular thickness and macular volume measurements using spectral domain optical coherence tomography in normal Nepalese eyes [Internet]. *Clinical Ophthalmology*. 2016. p. 511. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/oph.s95956>.
- Mansoori T, Viswanath K, Balakrishna N. Quantification of retinal nerve fiber layer thickness using spectral domain optical coherence tomography in normal Indian population [Internet]. Vol. 60, *Indian Journal of Ophthalmology*. 2012. p. 555. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/0301-4738.103797>.
- Ryu WHA, Starreveld Y, Burton JM, Liu J, Costello F, PITNET Study Group. The Utility of Magnetic Resonance Imaging in Assessing Patients With Pituitary Tumors Compressing the Anterior Visual Pathway. *J Neuroophthalmol*. 2017 Sep;37(3):230-8.
- Gnanalingham KK, Bhattacharjee S, Pennington R, Ng J, Mendoza N. The time course of visual field recovery following transphenoidal surgery for pituitary adenomas: predictive factors for a good outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 Mar;76(3):415-9.
- Johansson C, Lindblom B. The role of optical coherence tomography in the detection of pituitary adenoma. *Acta Ophthalmol*. 2009 Nov;87(7):776-9.
- Tieger MG, Hedges TR 3rd, Ho J, Erlich-Malona NK, Vuong LN, Athappilly GK, et al. Ganglion Cell Complex Loss in Chiasmal Compression by Brain Tumors. *J Neuroophthalmol*. 2017 Mar;37(1):7-12.
- Foroozan R. Chiasmal syndromes. *Curr Opin Ophthalmol*. 2003 Dec;14(6):325-31.
- Vuong LN, Hedges TR 3rd. Ganglion cell layer complex measurements in compressive optic neuropathy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017 Nov;28(6):573-8.
- Danesh-Meyer HV, Carroll SC, Foroozan R, Savino PJ, Fan J, Jiang Y, et al. Relationship between retinal nerve fiber layer and visual field sensitivity as measured by optical coherence tomography in chiasmal compression. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006 Nov;47(11):4827-35.