



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”



TÍTULO

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, IMAGENOLÓGICAS Y
BIOQUÍMICAS DE LOS PACIENTES CON MACROADENOMAS
HIPOFISARIOS CLÍNICAMENTE NO FUNCIONANTES AL
MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO.”**

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD EN

ENDOCRINOLOGÍA

P R E S E N T A

DRA. NITZIA GRACIELA LOPEZ JUAREZ

TUTOR PRINCIPAL.

DR. MOISES MERCADO ATRI



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DRA. DIANA G. MENDEZ DÍAZ.

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACION EN SALUD.
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.

DR. MOISÉS MERCADO ATRÍ.

PROFESOR DEL CURSO.
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.

TUTOR

DR. MOISÉS MERCADO ATRI

Endocrinólogo. Jefe de Servicio de Endocrinología.
Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional "Siglo XXI".
Instituto Mexicano del Seguro Social.

ASESORES

DRA. GUADALUPE VARGAS ORTEGA

Endocrinóloga. Bióloga de la Reproducción. Maestra en Ciencias.
Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional "Siglo XXI".
Instituto Mexicano del Seguro Social.

DRA. CLAUDIA RAMÍREZ RENTERÍA

Endocrinóloga. Residente en investigación, Maestría en ciencias medicas
Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional "Siglo XXI".
Instituto Mexicano del Seguro Social.



REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación: 3 Suroeste. Unidad de adscripción: HE UMAE CMN SXXI.

Autor:

Apellido Paterno: López Materno: Juárez Nombre: Nitzia Graciela.

Matrícula: 99384956 Especialidad: Endocrinología Graduación: 28/02/2010.

Título de la tesis:

Características clínicas, imagenológicas y bioquímicas de los pacientes con macroadenomas hipofisarios clínicamente no funcionantes al momento del diagnóstico.

Resumen:

Antecedentes. Los adenomas hipofisarios son los tumores de la región sellar más comunes en adultos (10- 15%). Se les llama macroadenomas a los que miden más de 1 cm de diámetro; en 2/3 partes de estos no hay evidencia de producción de hormona y por lo tanto al ser de lento crecimiento las manifestaciones predominantes son de compresión a nivel de la vía visual, seno cavernoso, ventrículos e incluso tallo cerebral. Se pueden encontrar en cualquier grupo de edad, pero son más frecuentes entre la 3ª y la 6ª décadas de la vida y es más frecuente en mujeres, sin embargo, en autopsias esta relación no se corrobora. Nos enfocaremos a hablar de macroadenomas hipofisarios no funcionantes (MAHNF). *Objetivo.* Establecer las características clínicas, bioquímicas e imagenológicas basales en pacientes con MAHNF del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. *Material, Pacientes y Métodos.* Se revisaron expedientes clínicos y radiológicos de pacientes con diagnóstico de MAHNF en consulta y hospitalización del HE CMNSXXI, de marzo de 2008 hasta junio de 2009. *Resultados.* Se analizaron datos de 312 pacientes. Los datos clínicos más frecuentes fueron: déficit campimétrico (86.5%) el más común fue la hemianopsia bitemporal y cefalea (66%). En 21 (6.7%) se presentó apoplejía, sólo 8 pacientes (2.6%) presentaron parálisis ocular y 19 (6.1%) de los casos se presentaron como un hallazgo incidental. Las deficiencias hormonales fueron: hipotiroidismo (48.4%), hipogonadismo (38.8%) e hipocortisolismo (28.8%). El panhipopituitarismo se detectó en un 20.2% de los pacientes. *Conclusiones.* frecuencia elevada de deficiencias hormonales origina morbilidad importante, por lo que estos pacientes requieren vigilancia estrecha y un algoritmo de manejo específico para un tercer nivel, ya que aun los lineamientos de seguimiento y tratamiento en los casos de pacientes con más de 2 cirugías no se encuentran bien estandarizados

Palabras Clave:

1) Adenoma. 2) Hipófisis 3) No funcionante.

Páginas: 30. Ilustraciones: 6

Tipo de Investigación: _____

Tipo de Diseño: _____

Tipo de Estudio: _____



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3601

FECHA 19/05/2009

Estimado Moisés Mercado Atri

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

Características clínicas, imagenológicas y bioquímicas de los pacientes con macroadenomas hipofisarios clínicamente no funcionantes al momento del diagnóstico.

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **AUTORIZADO**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

No. de Registro
R-2009-3601-34

Atentamente

Dr(a). Mario Madrazo Navarro
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DEDICATORIAS

A Dios porque es mi fuente de fe, y por permitirme disfrutar este momento.

A mi Madre a quien nunca terminaré de agradecer todo lo que ha hecho y sigue haciendo por mí, y la persona por quién me encuentro aquí hoy.

A mi Abue por ser ejemplo de tenacidad, de fuerza, amor y valentía.

A mi familia por soportar mis ausencias y enorgullecerse de mis logros

A mis amigos por haber estado conmigo en las buenas, las malas y las peores situaciones de mi vida y quienes se convirtieron en mi familia adoptiva.

A mis maestros por siempre impulsarme a ser mejor día a día.

INDICE

	Pag.
RESUMEN	9
ANTECEDENTES	11
• Generalidades y epidemiología	11
• Etiopatogenia	12
• Diagnostico y tratamiento	12
PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
JUSTIFICACIÓN	17
OBJETIVOS	17
MATERIAL Y MÉTODOS	17
• Diseño del estudio	17
• Población blanco	17
• Criterios de selección	18
• Variables de interés	18
• Descripción del estudio	26
• Análisis estadístico	27
• Factibilidad	27
• Aspectos éticos	27
• Cronograma de actividades	27
RESULTADOS	28
DISCUSIÓN	31
CONCLUSIONES	33
ANEXOS	34
BIBLIOGRAFIA	37

RESÚMEN.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, IMAGENOLÓGICAS Y BIOQUÍMICAS DE LOS PACIENTES CON MACROADENOMAS HIPOFISARIOS CLÍNICAMENTE NO FUNCIONANTES AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO

ANTECEDENTES. Los adenomas hipofisarios son los tumores de la región sellar más comunes en adultos (10- 15%). Se les llama macroadenomas a los que miden mas de 1 cm de diámetro; algunas de estas tumoraciones producen hormonas, sin embargo, existe otro grupo más nutrido aproximadamente 2/3 partes de estos en los que no hay evidencia de producción de hormona y por lo tanto al ser estos de lento crecimiento las manifestaciones predominantes son de compresión a nivel de la vía visual, seno cavernoso, ventrículos e incluso tallo cerebral. Se pueden encontrar en cualquier grupo de edad, pero son más frecuentes entre la tercera y la sexta décadas de la vida y se refiere que es más frecuente en mujeres, sin embargo, en autopsias esta relación no se corrobora, probablemente porque son las mujeres las que acuden mas tempranamente a solicitar atención. Debido a que no se encuentra suficiente información acerca de un algoritmo de diagnostico, tratamiento ni seguimiento nos enfocaremos a hablar de macroadenomas hipofisarios no funcionantes (MAHNF).

OBJETIVO. Establecer las características clínicas, bioquímicas e imagenológicas basales en pacientes con MAHNF del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI que son atendidos actualmente en el servicio de endocrinología.

MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS. Se revisaron expedientes clínicos y radiológicos de pacientes con diagnostico de MAHNF en consulta y hospitalización del HE CMNSXXI, de marzo de 2008 hasta junio de 2009.

RESULTADOS. Se analizaron datos de 312 pacientes durante el periodo del estudio. Los datos clínicos más frecuentes al momento del diagnóstico fueron: déficit campimétrico (86.5%) el más común fue la hemianopsia bitemporal y cefalea (66%). Veintiún pacientes (6.7%) se presentaron con apoplejía, sólo 8

pacientes (2.6%) presentaron parálisis ocular y 19 (6.1%) de los casos se presentaron como un hallazgo incidental. Las deficiencias hormonales fueron: hipotiroidismo (48.4%), hipogonadismo (38.8%) e hipocortisolismo (28.8%). El panhipopituitarismo se detectó en un 20.2% de los pacientes.

CONCLUSIONES. La frecuencia elevada de deficiencias hormonales origina morbilidad importante, por lo que estos pacientes requieren vigilancia estrecha y un algoritmo de manejo específico para un tercer nivel, ya que aun los lineamientos de seguimiento y tratamiento en los casos de pacientes con más de 2 cirugías no se encuentran bien estandarizados.

ANTECEDENTES.

Generalidades y epidemiología

Los adenomas hipofisarios constituyen el 10% de las tumoraciones cerebrales ⁽¹⁾. Su incidencia varía entre 0.5 y 8.2 por 100,000 personas por año. ⁽²⁾. Muchas de estas lesiones son subclínicas y a veces nunca presentan sintomatología, los estudios realizados por autopsia reportan la presencia de los mismos entre 11-27% de la población general ^(1,3). La clasificación de estos tumores se basan en el tamaño (los que son menores a 10 mm se nombran microadenomas y los mayores a 10 mm se llaman macroadenomas); la funcionalidad (es decir, si producen alguna hormona en exceso) y la histología de los mismos (células nulas, gonadotropinomas, etc.)^(1, 13).

En este trabajo se hablará específicamente de los macroadenomas hipofisarios clínicamente no funcionantes (MAHNF), denominados así porque no producen un cuadro hormonal característico a diferencia de otros adenomas. A pesar de que no producen hormonas, este tipo de tumoraciones pueden presentar síntomas por efecto de masa, por ejemplo, la presión ejercida sobre la hipófisis puede producir hipopituitarismo ⁽¹⁻⁷⁾. Las deficiencias hormonales más comunes son: deficiencia de hormona de crecimiento (85%), de gonadotropinas (75%), el hipocortisolismo e hipotiroidismo se presentan en alrededor del 30%. Puede encontrarse aumento de la prolactina por compresión de la vía dopaminérgica ^(4, 6,13).

En cuanto a los efectos de masa el síntoma más comúnmente reportado es la cefalea, que se presenta entre un 30 y 72% de los pacientes según la serie consultada; la intensidad y frecuencia de la cefalea no se relaciona con el tamaño tumoral ^(3,7). Este síntoma se puede explicar por la presencia de tracción de las meninges y la compresión de la carótida o el III par craneal. Sin embargo, en otros casos, no se encuentra una causa mecánica para la cefalea, en estos casos se considera que existen también alteraciones a nivel de receptores que favorecen la aparición de este síntoma. Así mismo, cualquier estructura cercana al tumor tiene riesgo de sufrir compresión, por ejemplo el quiasma óptico, cuya manifestación es alteración en el campo visual (cuadrantopsias o hemianopsias) ^(1,3,7).

Aproximadamente 25% de los MAHNF pueden ser diagnosticadas inicialmente cuando presentan una apoplejía hipofisaria asociada a hemorragia o infarto del adenoma, lo que causa una expansión súbita de la masa en la silla turca, con compresión del quiasma, nervio óptico o seno cavernoso. Las manifestaciones iniciales de una apoplejía son cefalea intensa, oftalmoplejia, vómito y deterioro del estado de conciencia ⁽⁵⁾, estas alteraciones pueden poner en riesgo la vida si no se diagnostican adecuadamente.

Etiopatogenia

Algunos de los factores asociados a la oncogénesis de los MAHNF son: c-Myc, localizado en el cromosoma 8q 24 reportado hasta en 1/3 de los tumores, PTTG (gen transformador de tumores hipofisarios) que condiciona inestabilidad genética al adenoma y el factor básico de los fibroblastos (bFGF). Se han asociado a variantes más agresivas oncogenes como el ciclina D1 (CCND1) y H-ras los cuales se encuentran principalmente en carcinomas y en adenomas invasores ^(1,4,5-7). Actualmente se encuentran en estudio otros genes que podrían estar implicados en la génesis de estos tumores y que potencialmente podrían ser blancos de tratamiento.

Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico de un MAHNF es de exclusión, ya que se debe de hacer el análisis diferencial con otras entidades patológicas, principalmente con los adenomas de hipófisis que secretan hormonas, por lo que se deberá realizar un perfil hormonal completo y de confirmarse que se trata de un adenoma no funcionante se debe toma una imagen de resonancia magnética nuclear de encéfalo para determinar las características imagenológicas del tumor, facilitar el abordaje quirúrgico y el seguimiento posterior ^(1,3,7). Así mismo, esta imagen permite calcular el volumen del tumor y reportarlo en milímetros cúbicos. Para realizar esto se ha utilizado la fórmula que diseñaron Di Chiro y Nelson en 1962 que esta descrita para calcular el volumen hipofisario y que se basa en la medición de los diámetros cefalocaudal, transverso y anteroposterior en milímetros

multiplicados por 0.5. Dado que los MAHNF abarcan casi por completo la glándula normal se decide la utilización de la fórmula por la factibilidad para hacer el cálculo ^(14,15).

La Resonancia Magnética (RM) es la técnica de elección en tumores de la hipófisis y paraselares porque describe la compleja anatomía de toda la región y así casi de 30 diversas entidades patológicas que se producen la mayoría pueden ser diferenciadas con la RM. Las características de los MAHNF en RM son variables, encontrándolos tanto homogéneos como heterogéneos a veces con componentes quísticos, generalmente hipointensos en relación con el tejido hipofisario normal en T1 tanto simple como contrastada y son relativamente hiperintensos en T2. Por definición los MAHNF se extienden en la silla turca, remodelándola y agrandándola, con un patrón común de extensión supraselar en donde el tumor clásicamente tiene una forma poliquística, debido a esto la RM nos permite visualizar en forma clara la frontera de los tejidos normales en relación con el tejido tumoral, evaluar la invasión del seno cavernoso, y demostrar cualquier efecto de masa sobre estructuras vecinas (por ejemplo, el quiasma óptico) ^(13, 15). Permite evaluar la relación de la lesión a la vasculatura, ya que estos factores son importantes desde la perspectiva del cirujano, se ha visto que la invasión del seno cavernoso se relaciona con los tumores agresivos biológicamente y aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad con los procedimientos quirúrgicos, aunque sigue siendo el tumor histológicamente benigno en la mayoría de los casos. Otras características morfológicas secundarias, tales como el desplazamiento glandular e infundibular, son fácilmente demostrables. No es una buena técnica de imagen para visualizar calcificaciones o destrucción ósea (silla turca) para visualizar estos hallazgos se utiliza la Tomografía computada (TC), que además se emplea también en los casos en los que los pacientes a quienes no se les puede realizar una MR, por diversos motivos por ejemplo la existencia de marcapaso, prótesis, etc. La CT puede contribuir al planeamiento preoperatorio, particularmente en vista de la pneumatización y la anatomía del seno esfenoidal. La desventaja del TC es que tiene baja capacidad de demostrar el tejido blando comparada con la de MRI. La sensibilidad del CT

convencional en la detección de microadenomas pituitarios es 17-22%. Los MAHNF son fácilmente identificados por esta técnica ^(15, 16).

El tratamiento de primera línea es la cirugía. La experiencia de los últimos 30 años ha establecido que el abordaje transesfenoidal es el procedimiento de elección para el tratamiento de la mayoría de los adenomas hipofisarios por su baja frecuencia de complicaciones y el alto nivel de eficacia. No obstante, el tratamiento de tumores hipofisarios grandes, con extensión supraselar, es controvertido ^(3,8,9). Tanto la vía transesfenoidal como la transcraneana pueden ser insuficientes en algunos casos. Sin embargo, en comparación con un abordaje transcraneano, la cirugía transesfenoidal produce menos lesión de la glándula hipófisis, ofreciendo una rápida mejoría de la visión y de la función pituitaria. Además, la cirugía nasal representa menos horas de quirófano y menos días de internamiento que una cirugía craneana, ofrece una mejor calidad postoperatoria al paciente al mismo tiempo que reduce los costos perioperatorios ⁽⁸⁾.

Con el abordaje transesfenoidal, los pacientes tienen una mejoría del campo visual en un 87-90% de los casos, sobre todo cuando el déficit visual ha durado poco tiempo. Posterior a la cirugía se reportan en algunas series que hasta el 40% de los pacientes tienen nuevas deficiencias hormonales, en 30% se desarrolla diabetes insípida transitoria y entre el 1 y 9% presentan hiponatremia en la 2ª semana posterior a la cirugía. El empeoramiento del defecto visual se presenta en aproximadamente 1-4% de los pacientes, perforaciones septales en 7% de los pacientes operados, la fístula de líquido cefaloraquídeo y la meningitis se presentan en un 0.5% y 3.9% respectivamente ^(8,9).

De los pacientes tratados con cirugía hasta el 16% presenta recurrencia del tumor a 10 años, no se especifica si en estas series la resección fue completa. En estas series solo el 6% fueron sometidos a 2ª cirugía. En los pacientes en los que el tumor se reseca por completo, hay recurrencia en menos del 3% de los casos. Cuando el tumor no fue resecado por completo, frecuentemente por complicaciones técnicas quirúrgicas o invasión a estructuras vecinas como el seno cavernoso, hasta un 32% de los pacientes habrá recrecimiento del tumor a 5 años y un 44% a 10 años ^(3,8,9).

A pesar de la experiencia reportada, aún es controversial el tratamiento quirúrgico adecuado y el número de cirugías que se deben de realizar, pero se han publicado diversas series como la de Saito et al, en 1995, en el que se refieren a la cirugía transesfenoidal en dos tiempos. Los autores sugirieron, para adenomas con extensión supraselar y donde la parte superior del tumor no descendió, una primera cirugía sin cierre del piso selar y colocando un drenaje intraselar, para promover el descenso del adenoma. Luego, una segunda cirugía, con la resección de la porción restante, que con los días, de supraselar pasaba a ubicarse a nivel intraselar. Otra serie de Alleyne y Barrow del 2002, propone una cirugía combinada transesfenoidal y transcraneana para tumores hipofisarios gigantes (mayores de 4 cm). Sugirieron realizar, en forma simultánea, con dos equipos quirúrgicos, un abordaje transesfenoidal y un abordaje pterional transsilviano. Sobre 10 pacientes operados con esta modalidad, en 4 se realizó una resección total, en 2 una resección casi total (>90%), y en 4 una resección subtotal, sin embargo, esto conlleva un riesgo quirúrgico elevado, costos altos y la población fue demasiado pequeña para comprobar un beneficio respecto al tratamiento habitual. Campero, et al. en una serie publicada en 2007 propone, para macroadenomas con extensión supraselar, sin importar el tamaño de la lesión: resección por vía endonasal transesfenoidal como primera opción y una resonancia de control a los 3 meses. Si hay persistencia tumoral y el tumor ha descendido, reintervenir por vía endonasal transesfenoidal. Si el tumor que quedó no descendió y el paciente mejoró la visión, control con resonancia magnética de manera periódica. Si el tumor que quedó no descendió y el paciente continúa con déficit visual reintervenir por vía transcraneana⁽¹¹⁾.

Un tratamiento adyuvante al anteriormente descrito es la radioterapia (RT), la cual se emplea en los pacientes que tienen un riesgo importante de recurrencia, de los pacientes sometidos a RT se reportan desde un 72% a los 10 años hasta 96% sin recurrencia, empero, este tratamiento no está establecido como parte del tratamiento rutinario ya que tiene la desventaja de una deficiencia hormonal posterior mucho mayor que el de la cirugía convencional (hasta 66%), no puede utilizarse con seguridad cuando el tumor se encuentra muy cercano al quiasma

óptico por el riesgo de lesionarlo, la necesidad de esperar meses e incluso años para obtener la respuesta esperada, la poca disponibilidad del tratamiento en nuestro medio, así como el riesgo potencial de carcinogénesis asociada a la radiación, reportada en 1 a 2% de los casos ^(10,12,13).

Para seleccionar el tratamiento adecuado, es necesario conocer las características de la población de nuestro hospital, con el objeto de proponer un protocolo más claro de tratamiento y seguimiento se requiere de valorar el riesgo de la población para presentar recurrencias y complicaciones derivadas del tratamiento recibido, ya que es posible que la población de tercer nivel que se maneja sea distinta a la reportada en otras series.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

1.- ¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes con MAHNF que se atienden en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI?

2.- ¿Cuáles son las deficiencias hormonales en los pacientes con diagnóstico de MAHNF que se atienden en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI?

3.- ¿Cuáles son las características imagenológicas de los pacientes con MAHNF que se atienden en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI?

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El servicio de endocrinología del Hospital de Especialidades de la UMAE Siglo XXI del IMSS tiene a su cargo a más de 300 pacientes con MAHNF, cuyas características clínicas son muy variables, desde el punto de vista clínico, bioquímico e imagenológico. Las series reportadas en la literatura tienen un número menor de pacientes, por lo que sistematizar a nuestros pacientes nos permitirá tener más información del comportamiento de estos tumores.

OBJETIVO GENERAL

1.- Describir las características clínicas, bioquímicas e imagenológicas de los pacientes con diagnóstico de MAHNF del Hospital de Especialidades la UMAE Siglo XXI del IMSS que fueron atendidos por el servicio de endocrinología desde julio de 2008 a junio de 2009.

OBJETIVO SECUNDARIO

1. Describir el tipo de tratamiento que recibieron los pacientes con MAHNF.

JUSTIFICACIÓN.

Los MAHNF son tumores relativamente frecuentes que se consideran una entidad benigna, sin embargo, debido a que se presentan en la edad productiva son una causa frecuente de pérdida de días laborales e invalidez.

A pesar de su importancia, no se cuenta con un algoritmo de diagnóstico, de tratamiento ni de seguimiento, por lo que actualmente las decisiones respecto a estos pacientes se toma con base en la disponibilidad de tratamientos y la experiencia del grupo tratante.

MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS.

1. Diseño del estudio.

Es un estudio observacional, transversal descriptivo.

2. Población blanco

Pacientes con diagnóstico de MAHNF en seguimiento de la consulta externa del servicio de endocrinología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

3. Criterios de Selección.

Criterios de inclusión.

- Pacientes de ambos sexos.
- Edad mayores de 16 años de edad
- Con diagnóstico bioquímico MAHNF.
- Pacientes con MAHNF que cuenten con una RMN hipofisaria pre quirúrgica.

Criterios de exclusión.

- Pacientes con diagnóstico de macroadenomas funcionantes de hipófisis.
- Pacientes en los que no se cuente con los datos completos en el expediente o al interrogatorio del paciente.
- Pacientes que no hayan acudido al servicio durante el tiempo del estudio

5. Variables de Interés.

- Sexo.
- Edad.

- Presentación Clínica inicial: Cefalea, alteración visual, apoplejía o ninguna (hallazgo incidental)
- Concentraciones de Prolactina (PRL)
- Concentraciones de Hormona Luteinizante (LH)
- Concentraciones de Hormona Foliculoestimulante (FSH).
- Concentraciones de Tirotropina (TSH)
- Concentraciones de Hormona de Crecimiento (HC).
- Concentraciones de Testosterona (T)/ Estradiol (E)
- Concentraciones de Hormona Tiroidea Libre (T4L).
- Concentraciones de cortisol (F)
- Tamaño inicial del tumor (volumen).
- Numero de cirugías
- Abordaje de la/s cirugías
- Radioterapia
- Tipo de radioterapia

6. Descripción de las variables.

Sexo.

Tipo de variable: Cualitativa.

Escala de medición: nominal dicotómica.

Unidad de medición: hombre / mujer.

Definición conceptual y operacional: sexo de asignación al nacimiento.

Edad.

Tipo de variable: Cuantitativa.

Escala de medición: continua.

Unidad de medición: años.

Definición conceptual y operacional: edad en años cumplidos desde la fecha de nacimiento.

Presentación clínica inicial:

1. Cefalea:

Tipo de variable: Cualitativa.

Escala de medición: nominal / dicotómica

Unidad de medición: si /no

Definición conceptual y operacional: La cefalea o dolor de cabeza es un dolor o molestia en la cabeza, el cuero cabelludo o el cuello. La información se obtendrá mediante la revisión de expediente clínico.

2. Déficit Visual:

Tipo de variable: Cualitativa.

Escala de medición: nominal/ dicotómica

Unidad de medición: si /no

Definición conceptual y operacional: presencia o ausencia de alteración en el campo visual, hemianopsias, cuadrantopsias, amaurosis, las cuales se obtendrán mediante campimetrías realizadas por medio del servicio de oftalmología de esta unidad.

3. Apoplejía hipofisaria

Tipo de variable: Cualitativa.

Escala de medición: nominal/ dicotómica

Unidad de medición: si /no

Definición conceptual y operacional: La apoplejía hipofisaria es un síndrome clínico causado por la expansión brusca de la hipófisis secundaria a un infarto isquémico o hemorrágico, esto ocurre casi invariablemente en presencia de un adenoma hipofisario. La información será obtenida del expediente clínico.

4. Incidental o asintomático

Tipo de variable: Cualitativa.

Escala de medición: nominal/ dicotómica

Unidad de medición: si /no

Definición conceptual y operacional. Hallazgo encontrado en un estudio de imagen realizado con otros fines diagnósticos. Los datos se obtendrán del expediente clínico.

Concentraciones de Prolactina (PRL).

Tipo de variable Cuantitativa

Escala de medición. Continua

Unidad de medición: ng/dL

Definición conceptual. La prolactina es una hormona polipeptídica de cadena única, con un peso molecular aproximado 22,500 daltons, siendo la hormona producida por las células lactotropas de la adenohipófisis y que interviene en la lactación. El rango de niveles basales en promedio en mujeres sanas es de 1.39 a 24.2 ng/dL con un media de 7.97; para hombres sanos, una media de 5.6 y límites de 1.61 a 18.77 ng/mL. Para efectos de este estudio se considera que esta hormona se puede encontrar discretamente elevada por compresión de la vía dopaminérgica por el MAHNF considerando límites para este efecto de entre 25-99 ng/dl.

Definición operativa. La determinación de esta hormona se realizará mediante el inmunoensayo ECLIA (electrochemiluminescence Immunoassay) de electro quimioluminiscencia para ser utilizado en el inmunoanalizador Cobas e.

Concentraciones de LH .

Tipo de variable Cuantitativa.

Escala de medición: Continúa.

Unidad de medición. mUI/ ml.

Definición conceptual. La hormona luteinizante (LH) o luteoestimulante, también llamada lutropina, es una hormona gonadotrópica de naturaleza glucoprotéica producida por el lóbulo anterior de la hipófisis. En el hombre es la hormona que regula la secreción de testosterona, actuando sobre las células de Leydig, en los testículos y en la mujer controla la maduración de los folículos, la ovulación, la iniciación del cuerpo lúteo y la secreción de progesterona.

Definición operativa. La determinación de esta hormona se realizará mediante el inmunoensayo ECLIA (electrochemiluminescence Immunoassay) de electroquimioluminiscencia para ser utilizado en el inmunoanalizador Cobas e.

Concentraciones de FSH .

Tipo de variable Cuantitativa

Escala de medición: Continúa.

Unidad de medición. mUI/ ml

Definición conceptual. Es una hormona sintetizada por las células gonadotropas de la adenohipófisis, de naturaleza glucoprotéica, al igual que la LH. En la mujer tiene como función favorecer el reclutamiento y crecimiento de los folículos ováricos, así mismo, tiene un papel preponderante en la espermatogénesis en el hombre.

Definición operativa. La determinación de esta hormona se realizará mediante el inmunoensayo ECLIA (electrochemiluminescence Immunoassay) de electroquimioluminiscencia para ser utilizado en el inmunoanalizador Cobas e.

Concentraciones de TSH .

Tipo de variable Cuantitativa

Escala de medición: Continua

Unidad de medición. mUI/ ml

Definición conceptual. Es la hormona estimulante de tiroides (tirotropina), la cual es una glucoproteína que tiene un peso molecular de 30 mil daltons y está compuesta por 2 subunidades, la subunidad β es específica de esta hormona mientras que la α se comparte con LH, FSH y hCG. Se produce en las células basófilas de la adenohipofisis y cuenta con un ritmo circadiano de secreción y constituye el principal mecanismo regulador de la actividad biológica de las hormonas tiroideas.

Definición operativa. La determinación de esta hormona se realizará mediante el inmunoensayo ECLIA (electrochemiluminescence Immunoassay) de electroquimioluminiscencia para ser utilizado en el inmunoanalizador Cobas e.

Concentraciones de HC (hormona de crecimiento).

Tipo de variable Cuantitativa

Escala de medición: Continua.

Unidad de medición. ng/dl.

Definición conceptual. La hormona del crecimiento es el producto de la expresión de una familia de genes, 4 placentarios y uno, el más importante, hipofisario; éste es el llamado gen hGH.N. La expresión de este gen produce una proteína de una sola cadena de 191 aminoácidos y 22 kDa de peso, secretado por la hipófisis anterior o adenohipófisis en respuesta a la producción del factor liberador de hormona del crecimiento (GHRF, growth hormone-releasing factor) en el hipotálamo.

Definición operativa. La determinación de esta hormona se realizará mediante el inmunoensayo ECLIA (electrochemiluminescence Immunoassay) de electro quimioluminiscencia para ser utilizado en el inmunoanalizador Cobas e.

Concentraciones de T(Testosterona).

Tipo de variable Cuantitativa

Escala de medición: Continua.

Unidad de medición: ng/ml .

Definición conceptual. Es una hormona producida en los testículos específicamente por las células de Leydig, se cataloga como un andrógeno, esteroide derivado del ciclopentanoperhidrofenantreno, que tiene 19 átomos de carbono, un doble enlace entre C4 y C5, un átomo de oxígeno en C3 y un radical hidroxilo (OH) en C17. Su fórmula es $C_{19}H_{28}O_2$. Esta estructura es necesaria para el mantenimiento de la actividad androgénica.

Definición operativa. La determinación de esta hormona se realizará mediante el inmunoensayo ECLIA (electrochemiluminescence Immunoassay) de electro quimioluminiscencia para ser utilizado en el inmunoanalizador Cobas e, únicamente en los hombres.

Concentraciones de E (Estradiol).

Tipo de variable Cuantitativa

Escala de medición: Continua.

Unidad de medición: pg/mL

Definición conceptual. Es una hormona esteroide cuyo metabolito mas activo es 17 β estradiol. Los estrógenos se forman en primer lugar en el ovario (folículos) y en menor cantidad en testículo y corteza suprarrenal, durante el embarazo se producen en la placenta. Interviene en el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios.

Definición operativa. La determinación de esta hormona se realizará mediante el inmunoensayo ECLIA (electrochemiluminescence Immunoassay) de electro quimioluminiscencia para ser utilizado en el inmunoanalizador Cobas e. Se realizará únicamente en las mujeres.

Concentraciones de (T4L) T4 Libre .

Tipo de variable Cuantitativa

Escala de medición: Continua.

Unidad de medición. ng/ ml

Definición conceptual. Hormona peptídica, derivada de la tirosina, la mayor parte se encuentra ligada a proteínas (TBG, prealbúmina, albúmina). Las hormonas tiroideas cumplen funciones muy importantes durante el desarrollo, interviniendo en la maduración de muchos tejidos, como el SNC, el hueso o el intestino. Además, en el individuo adulto contribuye al mantenimiento de la función de casi todos los tejidos, pero especialmente hígado, sistema nervioso y corazón.

Definición operativa. La determinación de esta hormona se realizará mediante el inmunoensayo ECLIA (electrochemiluminescence Immunoassay) de electro quimioluminiscencia para ser utilizado en el inmunoanalizador Cobas e.

Concentraciones de F (cortisol).

Tipo de variable Cuantitativa

Escala de medición: Continua.

Unidad de medición. μ g/dl.

Definición conceptual. Es una hormona que se produce en la zona fascicular de la corteza suprarrenal. Para el transporte de esta hormona cerca del 90% se une a globulina transportadora de corticosteroide (CBG) y a albúmina y solo una pequeña cantidad circula libre e interactúa con sus receptores. Su síntesis y secreción se encuentra controlada por un mecanismo de retroalimentación negativa mediante el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Presenta un ritmo circadiano con máximos en la mañana con valores de hasta 25.4µg/dl con declinación posterior durante el día.

Definición operativa. La determinación de esta hormona se realizará mediante el inmunoensayo ECLIA (electrochemiluminescence Immunoassay) de electro quimioluminiscencia para ser utilizado en el inmunoanalizador Cobas e.

Tamaño del adenoma

Definición conceptual. Es el volumen en mm³ del adenoma determinado mediante la fórmula de DiChiro y Nelson.

Definición operativa. Volumen máximo del adenoma se obtendrá mediante la fórmula $V=0.5x$ diámetro céfalo caudal x diámetro Anteroposterior x diámetro Transversal. Mediciones obtenidas por RM, según reporte estandarizado por los radiólogos de la unidad.

Tipo de variable. Cuantitativa

Escala de medición: Continua.

Unidad de medición. Milímetros cúbicos (mm³)

Numero de cirugías

Definición conceptual. Número de cirugías a las que ha sido sometido el paciente.

Definición operativa. Número de cirugías a las que ha sido sometido el paciente desde el inicio de su padecimiento.

Tipo de variable. Cuantitativa

Escala de medición: Discontinua.

Unidad de medición. Sin unidades

Abordaje de la(s) cirugías

Definición conceptual. Tipo de abordaje para la o las cirugías que se realizaron.

Definición operativa. Abordaje transesfenoidal o transcraneal de cada una de las cirugías para remover el adenoma hipofisario.

Tipo de variable. Cuantitativa

Escala de medición: Discontinua.

Unidad de medición. Sin unidades.

Radioterapia

Definición conceptual. Tratamiento coadyuvante en macroadenomas hipofisarias con radioterapia convencional en sesiones divididas o en un procedimiento por medio de gamma knife.

Definición operativa. Si el paciente ha sido sometido a radioterapia como parte de su tratamiento.

Tipo de variable. Cualitativa

Escala de medición: Si/no

Unidad de medición. Sin unidades

Tipo de radioterapia

Definición conceptual. Tratamiento coadyuvante en macroadenomas hipofisarias con radioterapia convencional en sesiones divididas o en un procedimiento por medio de gamma knife.

Definición operativa. Tipo de radioterapia a la que fue sometido el paciente. Se utilizará solo en los pacientes que fueron sometidos al procedimiento.

Tipo de variable. Cualitativa

Escala de medición: Transesfenoidal/transcraneal

Unidad de medición. Sin unidades.

DESCRIPCION DEL ESTUDIO.

Se incluyeron en el estudio toda la serie de MAHNF del Hospital de Especialidades del CMN "Siglo XXI". Se obtuvieron a los pacientes que han sido valorados por el servicio de endocrinología desde marzo de 2008 hasta junio de 2009, se incluyeron las características demográficas, clínicas, bioquímicas, imagenológicas y terapéuticas. Se calculó la prevalencia de los déficits hormonales basales, los síntomas iniciales y el tamaño basal de la lesión, así como, el tratamiento utilizado.

ANALISIS ESTADISTICO.

Se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión. A las variables medidas con escala nominal, se les determinó frecuencias absolutas y porcentajes. A las variables medidas con escala cuantitativa con distribución normal previa determinación de sesgo y curtosis se calculó promedio y desviación estándar. En caso de distribución asimétrica se realizaron medianas y rangos intercuartílicos.

FACTIBILIDAD

El Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades CMN SXXI cuenta hasta el momento con más de 300 pacientes con el diagnóstico de MAHNF, con 2 a 3 nuevos casos al mes, y se cuenta con los expedientes clínicos e imagenológicos de los mismos.

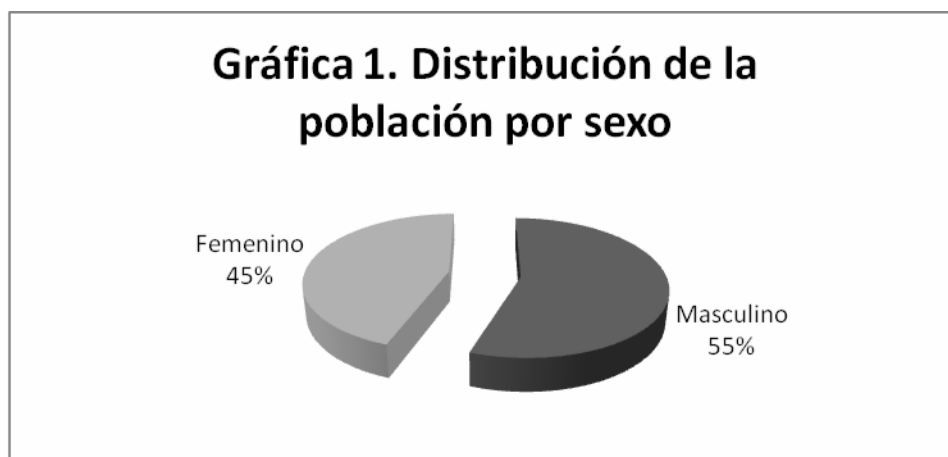
Contamos con la infraestructura y los recursos humanos necesarios para captar y valorar a los pacientes en la consulta del servicio de Endocrinología.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Es un estudio clínico observacional y descriptivo, en el que no se realizó ninguna intervención adicional al tratamiento habitual de los pacientes por lo que se considera sin riesgo para los participantes según la Ley General de Salud, sin embargo debido a que se va a utilizar información de los pacientes se les solicitó una carta de consentimiento informado.

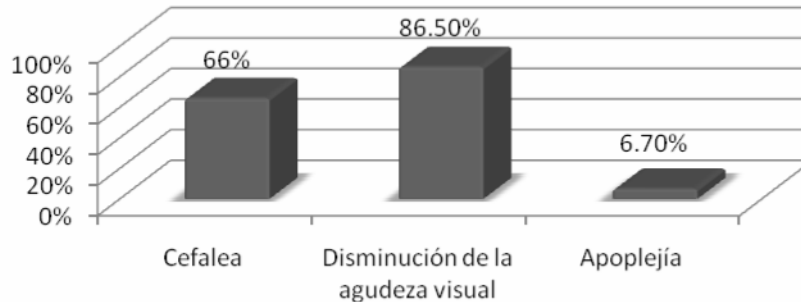
RESULTADOS.

Se incluyeron 312 pacientes, 173 hombres (55.4%) y 139 mujeres (44.6%), como se muestra en la Gráfica 1.

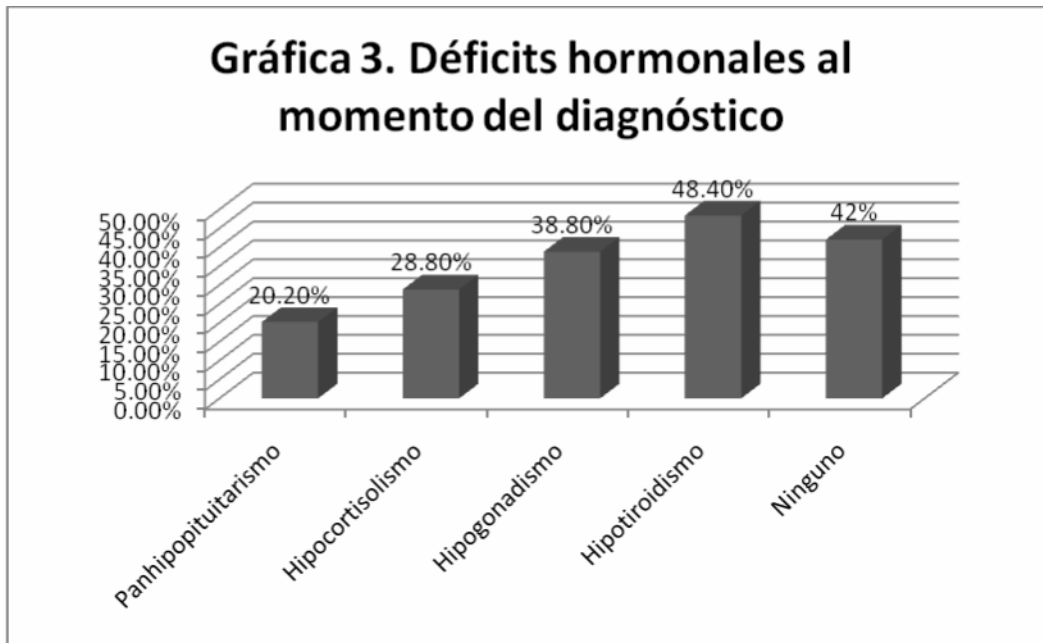


La edad promedio fue de 53.44 ± 13.74 años. El volumen medio de los tumores fue de 14.06 mm^3 . Los datos clínicos más frecuentes al momento del diagnóstico fueron: déficit campimétrico (86.5%) el más común fue la hemianopsia bitemporal y cefalea (66%). Veintiún pacientes (6.7%) se presentaron con apoplejía, sólo 8 pacientes (2.6%) presentaron parálisis ocular y 19 (6.1%) de los casos se presentaron como un hallazgo incidental. (Gráfica 2).

Gráfica 2. Síntomas al momento del diagnóstico



Las deficiencias hormonales más frecuentes fueron: hipotiroidismo (48.4%), hipogonadismo (38.8%) e hipocortisolismo (28.8%). El panhipopituitarismo se detectó en un 20.2% de los pacientes. Ciento treinta y un pacientes (42%) no presentaron déficit hormonal inicial (Gráfica 3). Los pacientes que presentaron prolactinas mayores de 25 ng/dl pero menores de 100 ng/dl se atribuyeron a compresión dopaminérgica, aquellos pacientes con sospecha de macroadenoma productor de prolactina se realizaron diluciones de prolactina 1:50 y 1:100 especialmente aquellos con prolactinas de entre 5 y 15ng/dl, ya que en estos tumores es mayormente esperado el efecto de gancho (también llamado efecto Hook).

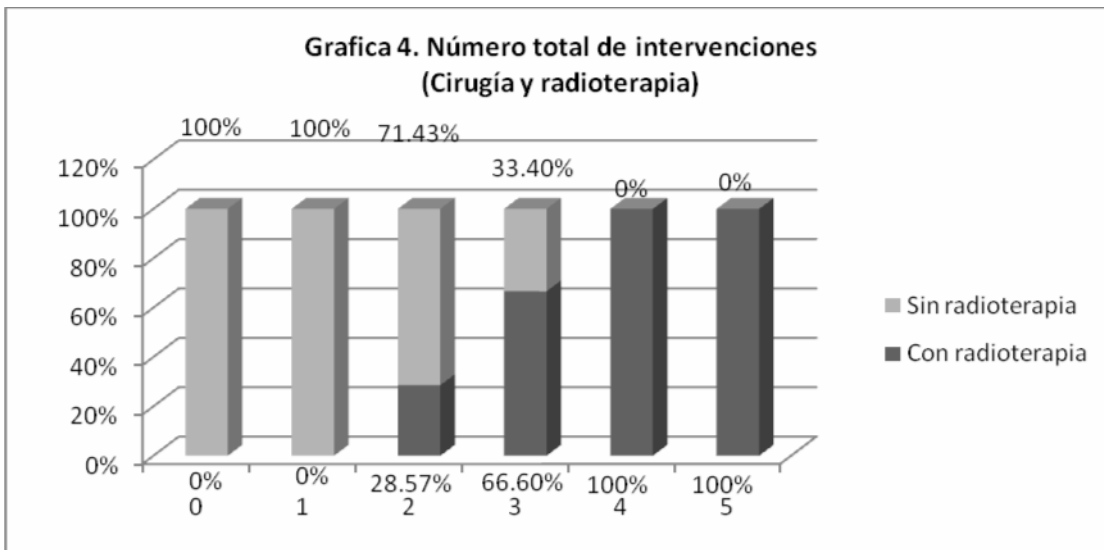


En cuanto al tratamiento, de los 312 pacientes de la base de datos, 27 (8.7%) se encuentran en espera de cirugía, 285 fueron sometidos a una primera cirugía (90.4%) de estas 84.9 % fueron transesfenoidales y 7.1% transcraneales; 70 pacientes requirieron una 2ª cirugía, de ellas el 26.6% fueron transesfenoidales y 3.8% fueron transcraneales, 36 pacientes necesitaron una 3ª cirugía de estas 5.8% fueron transesfenoidales y 1.6% fueron transcraneales; y solo 2 pacientes han requerido 4 cirugías posterior a lo cual a ambos se les envió a radioterapia. Entre todos los pacientes suman un total de 393 cirugías. En cuanto a radioterapia después de la 2ª cirugía fueron enviados 20 (28.6%) pacientes a este tratamiento, posterior a la 3ª cirugía 24 recibieron este tratamiento y los 2 pacientes quienes fueron sometidos a una 4ª cirugía se enviaron a radioterapia, dando un total de 53 pacientes en radioterapia. (Tabla 1, Grafica 4).

# Eventos (cirugías o cirugías +radioterapia)	Frecuencia	%
0	27	8.7
1	285	91.3
2	70	22.4
RXT si	20	28.6
RXT no	50	71.4
3	36	11.5
RXT si	24	66.7
RXT no	12	33.3
4	7	2.2
RXT si	7	2.2
RXT no	0	0
5	2	.6
RXT si	2	.6
RXT no	0	0
Total	312	100.0

Tabla 1. Resumen de tratamientos recibidos

RXT= radioterapia. # eventos: 0 ningún tratamiento, 1 primera cirugía, 2 es segunda cirugía ó cirugía mas radioterapia, el 3 son 3 cirugías o 2 cirugías +radioterapia, 5 son los 2 pacientes que se operaron 4 veces y ambos recibieron radioterapia



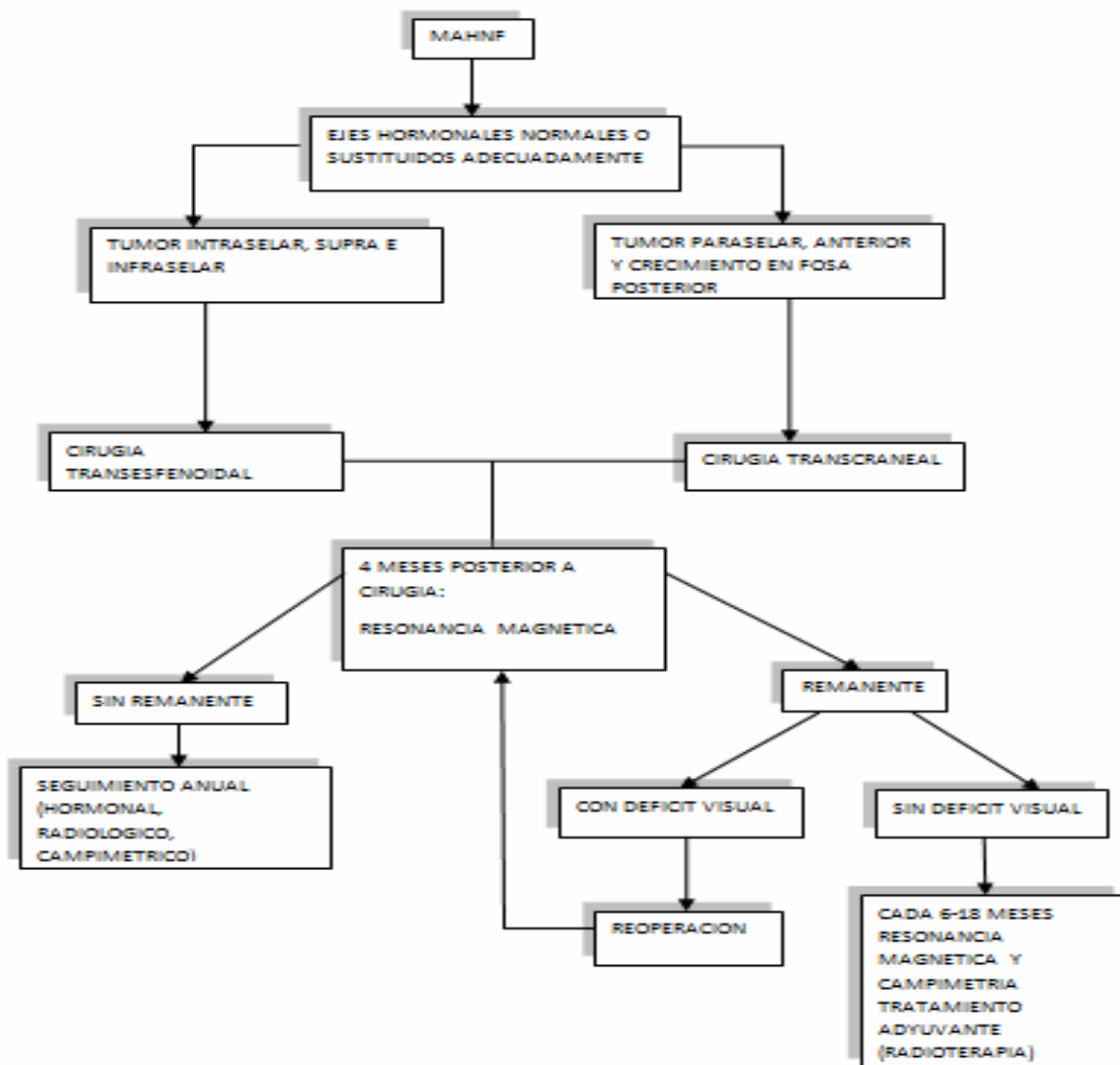
En cuanto al tiempo entre la primera y la segunda cirugía se obtuvo un promedio de 44.8 meses; entre la 2ª y la 3ª cirugía 25.5 meses y entre la 1ª cirugía y la radioterapia un promedio de 40.4 meses. Hasta el momento se tiene que 226 pacientes se encuentran estables, 32 tienen progresión del déficit visual, 14 presentan recurrencia, 6 pacientes no tienen seguimiento y solo 1 paciente falleció en este periodo de tiempo.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

En nuestra serie podemos reportar que algunos resultados corresponden a lo reportado en la literatura mundial; la edad promedio corresponde al segundo pico habitual de incidencia de los macroadenomas, y también la frecuencia de diagnóstico incidental es similar; sin embargo, no son del todo similares, como lo es el caso de la predominancia del género masculino en nuestra serie, ya que en el artículo de 2003 realizado con pacientes por el servicio de neurocirugía con pacientes de este centro se reportó que la mayoría de los casos eran del género femenino; así mismo, en la mayoría de las series el síntoma principal es la cefalea y en nuestro caso la manifestación principal es el déficit visual que se detecta hasta en el 86.6% de los casos y la cefalea se encuentra en segundo lugar con 66%. Hormonalmente las proporciones de hipotiroidismo son mayores y el hipogonadismo es menor, esto podría deberse al gran tamaño tumoral inicial, no podemos descartar que la mayoría de nuestros pacientes presenten hiposomatotropismo ya que no contamos con este dato al momento en nuestra serie y que se retomara a partir de este trabajo en todos los pacientes. En cuanto al tratamiento inicial se prefirió como se reporta en las series mundiales la cirugía por vía transesfenoidal, debido a su menor índice de morbimortalidad, en total hasta el momento sin importar el abordaje utilizado se han realizado 393 cirugías. En cuanto a la radioterapia dentro de nuestra serie se cuenta con 53 pacientes que han recibido este tratamiento.

Nuestra población comparte algunas características de las reportadas en series mundiales, y es especialmente importante resaltar se requiere un manejo individualizado y un seguimiento endocrinológico y radiológico para gestionar el

tratamiento indicado según sea el caso. Hasta el momento no hay una unificación de criterios en cuanto a la toma de decisiones en relación al tratamiento por lo que los pacientes con alto riesgo de recurrencia, como los reportados en esta serie, aún no cuentan con un algoritmo de tratamiento individualizado para ellos que permita disminuir la frecuencia de recurrencias, las morbilidad y discapacidad. Por lo anterior, proponemos el siguiente algoritmo de tratamiento y seguimiento. (Ver Gráfica 5).



Gráfica 5. Algoritmo de tratamiento propuesto para los pacientes de nuestra unidad con diagnóstico de MAHNF

CONCLUSIONES:

Los MAHNF son tumores considerados como benignos, sin embargo originan una morbilidad y discapacidad muy importante en personas económicamente activas lo que tiene un impacto muy importante a nivel monetario. Se requiere seguir un algoritmo de tratamiento específico para el manejo de pacientes con alto riesgo de recurrencia como los atendidos en nuestra unidad. Será importante en estos pacientes realizar el análisis de la medición de hormona de crecimiento (GH) ya que los últimos reportes hacen énfasis en la mejoría de la calidad de vida en aquellos pacientes susceptibles de iniciar tratamiento con GH. Un estudio más profundo respecto a estos tumores y sus características histológicas podría ser de utilidad para el futuro manejo de estos pacientes.

ANEXOS

Anexo 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Hoja de información para los pacientes.

Con los estudios realizados en este hospital hemos encontrado que usted tiene un tumor de tipo benigno, no canceroso, en un sitio especial de la cabeza llamada hipófisis. La hipófisis es la parte del cerebro que produce sustancias denominadas hormonas, las cuales son necesarias para la vida. Entre estas sustancias se encuentran las que controlan la temperatura, el crecimiento, la regla, la energía necesaria para sus actividades diarias y la producción de leche cuando nace un bebé.

En su caso particular el tumor que usted tiene no produce hormonas, lo cual puede condicionar déficit de algunas de las sustancias antes mencionadas, así como efectos de masa debidos a la compresión de estructuras vecinas como nervios que controlan la vista y usted puede notar una disminución de su campo visual.

Considerando que usted pudiera estar interesado y en capacidad de participar en el estudio, nos permitimos ofrecerle la siguiente información:

Objetivo del Estudio:

Describir las características clínicas, de imagen y de laboratorio de los pacientes con diagnóstico de tumores como el suyo.

¿En qué consiste el estudio?

Como parte del estudio inicial usted requiere un análisis completo de hormonas y de imágenes, dadas las características del tumor por lo que le solicitamos no sea permitido revisar su expediente completo y de esta forma contar con sus datos antes de la cirugía.

Riesgos y posibles efectos secundarios:

Este estudio no implica ningún riesgo extra para usted, ya que solo se analizará la información obtenida de su expediente médico (clínico, de hormonas y de imagen)

Beneficios:

Los resultados de la investigación le brindarán el beneficio de conocer las características de su tumor y la información obtenida servirá para un mejor conocimiento del padecimiento que lo afecta.

Participación voluntaria:

Su participación es voluntaria y podrá negarse a dar su consentimiento para la utilización de la información de su expediente en este estudio si así lo desea. En caso de que no acepte participar en la investigación, no será perjudicado en su atención posterior en el Instituto, ya que ésta continuará brindándosele sin cambio alguno. Si decide participar deberá firmar la Carta de Consentimiento Informado anexa, de la cual se le proporcionará una copia.

Confidencialidad y revisión de datos:

Toda la información relacionada con Usted será estrictamente confidencial. Los datos se manejarán de manera que no pueda identificarse a las personas, y no se divulgará ninguna información relativa a su participación en el estudio sin su consentimiento, exceptuando lo que disponga la legislación vigente. En caso de participar usted recibirá la información obtenida al analizar su tumor, de forma directa por el investigador.

ANEXO 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México D.F. a _____

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado:

Descripción de las características clínicas, imagenológicas y bioquímicas de los pacientes con macroadenomas hipofisarios clínicamente no funcionantes al momento del diagnóstico.

Registrado ante el Comité Local de Investigación en Salud del Hospital de Especialidades CMN "Siglo XXI".

Estoy en conocimiento de cuáles son los objetivos y procedimientos del estudio ya que la Dr. Moisés Mercado Atri me los ha informado en forma completa y clara. También me han descrito cuáles son los riesgos y beneficios derivados de mi participación en el estudio. En forma especial se me ha reiterado que los estudios necesarios para la investigación serán gratuitos y que en caso de que yo no aceptara participar podré continuar mi atención médica en el Instituto sin ningún perjuicio.

Tuve la oportunidad de formular las preguntas relacionadas con todos los aspectos del estudio, y ellas quedaron resueltas a mi satisfacción. He recibido una copia de la hoja informativa, y sé que si posteriormente surgieran nuevas dudas o inquietudes podré dirigirme al Dr. Moisés Mercado Atri, investigador principal o la Dra. Nitzia López Juárez, co-investigadora, comunicándome a las extensiones 21551 o 21525 del conmutador 56 27 69 00.

Entiendo que los datos que se obtengan en la investigación serán confidenciales y que mi identidad no será revelada. Sin embargo, dichos datos podrán ser de mi conocimiento y revisados por otros individuos involucrados en mi atención, o por otras autoridades institucionales. Acepto que no procuraré limitar el uso al cual se destinan los resultados del estudio, incluyendo el de publicaciones científicas.

Firma del paciente

Nombre, _____ firma _____ y _____ matrícula _____ del _____ investigador responsable: _____

Nombre y firma del testigo 1 _____

Nombre y firma del testigo 2 _____

Anexo 3. Hoja De Recolección De Datos

Fecha de recolección: _____

DATOS GENERALES

Nombre		Sexo	M	H
Afiliación		Edad		

CLINICAY BIOQUIMICA

Fecha de inicio de los síntomas: _____

Síntoma inicial:

Características Clínicas 3del MAHNF	Antes del tratamiento	del	Después del tratamiento
Déficit campimétrico (S/N)			
Cefalea (S/N)			
Invasión a estructuras vecinas (S/N)			
Déficit hormonal (S/N)			
¿Qué déficit hormonal se reportó?			

Concentración hormonal	Antes de la Cirugía	de la	Después del tratamiento
Prolactina			
LH			
FSH			
Testosterona/estradiol			
TSH			
T4L			
Cortisol			
GH			
IGF-1			

IMAGENOLOGIA

Tamaño tumoral	Diámetros	CC	T	AP	Máximo
	Inicial				
	Después de cirugía #1				
	Después de cirugía #2				
	Después de cirugía #3				

TRATAMIENTO

Cirugía	Número	Fecha	Abordaje	Complicaciones
Radioterapia	Tipo	Fecha de inicio	Sesiones	Complicaciones

¿Curó? Si/no _____

Después de ¿cuál tratamiento se reportó curado? _____

BIBLIOGRAFIA

1. Dekkers et al. J Clin Endocrinol Metab, October 2008, 93(10):3717–3726.
2. Monson, JP. The epidemiology of endocrine Tumours. Endocrine related cancer, 2000; 7, 29-36.
3. Guinto-Balanzar G, López-Félix BE, Cohn-Zurita F, Pérez-Pérez VH, Nettel-Rueda B, Dominguez-Cortina F. Macroadenomas de hipófisis: Un reto neuroquirúrgico. Cir Ciruj 2003; 71 (5): 350-358.
4. Jane JE, Laws R. The management of non-functioning pituitary adenomas. Neurology India, October- December 2003; 51: 461- 465.
5. Asa SL, Ezzat S. The cytogenesis and pathogenesis of pituitary adenomas. Endocr Rev. 1998; 19:798-827.
6. Melmed S. Mechanisms for pituitary tumorigenesis: the plastic pituitary. J Clin Invest. 2003;112:1603-1618.
7. Molitch ME. Nonfunctioning Pituitary Tumors and Pituitary Incidentalomas. Endocrinol Metab Clin N Am, 37 (2008); 151–171.
8. Christian Olavarría L, Carlos Stott C, et al. Comparación de dos técnicas quirúrgicas para el abordaje de la región selar: transeptal transesfenoidal vs Transnasal directa. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello 2004; 64: 91-98.
9. Campero A, et al. Macroadenomas de hipófisis con extensión supraselar: resultados quirúrgicos en 26 casos operados por vía endonasal transesfenoidal. Revista Argentina de Neurocirugía. 2007; 21:15-22.
10. Esquenazi Y; Guinto G y Mercado M. El incidentaloma Hipofisario. Gac Méd Méx Vol. 144 No. 1, 2008.
11. Becker KL. Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. Ed Lippincott Williams & Wilkins. 3a ed.
12. Melmed S y Kleinberg D. Physiology and disorders of pituitary hormone axes. En Kronenberg: Williams Textbook of Endocrinology. Pag Elsevier , 11th ed
13. Swearingen B y Biller B (eds)(2008). Diagnosis and management of pituitary disorders. Humana Press. Estados Unidos.

14. Shimono T, Hiroto H, Kasagi K, Yuklo M, Nishizawa K, Misaki T, Hiraga A y Konishi J. Rappid Progression of Pituitary hyperplasia in primary hipotiroidism. Radiology, vol 213 No. 2, November 1999.
15. Di Chiro G, Nelson KB. The volume of de sella Turcica. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med. 1962; 87: 989-1008.
16. Nawaz K, Turnbull I. Pituitary imaging: adenoma. E medicine. Marzo 2009.
17. Kaufman B, et al Large Pituitary gland adenomas evaluated with magnetic resonance imaging. Neurosurgery vol. 21, No. 4, 1987.