



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CALIDAD DE VIDA Y SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS EN PACIENTES
CON MACROADENOMA HIPOFISIARIO NO FUNCIONANTE

GRADUACIÓN POR TESIS QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALIZACIÓN EN PSIQUIATRÍA

PRESENTA:
CARLOS AUGUSTO PAREDES CESEÑA

TUTOR(ES):
DRA LESLY AMINTA PORTOCARRERO ORTIZ
DR. JESÚS RAMÍREZ BERMÚDEZ
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

MIEMBROS DEL COMITÉ
PRESIDENTE: DR. JESÚS RAMÍREZ BERMÚDEZ
SECRETARIO: DR. FRANCISCO CAMILO DE LA FUENTE SANDOVAL
VOCAL: DRA. MARIANA ESPINOLA NAUDRILLE
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

17 DE NOVIEMBRE DE 2015

MÉXICO, D. F.



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.

INDICE

1. RESUMEN.....	3
2. ANTECEDENTES.....	3
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	6
4. JUSTIFICACIÓN.....	6
5. HIPÓTESIS	7
6. OBJETIVOS	7
7. METODOLOGÍA	7
8. RESULTADOS	8
9. REFERENCIAS.....	13

1) RESUMEN

Los adenomas hipofisarios representan un gran porcentaje de los tumores intracraneales. Se pueden clasificar de acuerdo al tamaño o a la capacidad de secretar hormonas y crear síndromes clínicos específicos. Se ha establecido que algunos de los adenomas funcionantes (como los productores de ACTH u hormona del crecimiento) presentan diversos síntomas que pueden alterar la calidad de vida de estos pacientes. Asimismo se ha observado que las alteraciones de algunas hormonas propician a la aparición de síntomas neuropsiquiátricos como la depresión y/o la ansiedad. Estos trastornos neuropsiquiátricos por sí mismos producen deterioro de la calidad de vida en población general. A la fecha no se ha establecido la relación de estos síntomas con el deterioro de la calidad de vida en los pacientes con macroadenomas hipofisarios no funcionantes.

El presente estudio busca determinar si la presencia/ausencia de ansiedad/depresión influyen en la calidad de vida de los pacientes con macroadenomas hipofisarios no funcionantes. Se buscará lograr a través de un estudio transversal.

2) ANTECEDENTES

EPIDEMIOLOGÍA

Los adenomas hipofisarios representan del 15 al 20% de todos los tumores intracraneales. Su prevalencia en México no se conoce con exactitud. Estudios transversales encuentran una prevalencia de 8.2 a 14.7 pacientes por 100,000 habitantes. El 78% de los casos el diagnóstico se realiza de los 20 a los 60 años de edad.

CLASIFICACIÓN

Su clasificación es determinada de acuerdo al tamaño de adenoma. Se considera un microadenoma hipofisario si mide <10mm, macroadenoma si >10mm y macroadenoma invasor si mide >40mm. También se les puede clasificar de acuerdo a la capacidad de secretar hormonas en funcionales y no funcionales. Los adenomas funcionales son aquellos que producen un síndrome químico y clínico por la elevación de alguna hormona hipofisaria específica. Por el contrario, se considera adenoma no funcionante a aquellos que no producen un síndrome químico y clínico específico.

Los adenomas no funcionantes representan del 25 al 40% de todos los adenomas hipofisarios y de estos, del 25 al 55% son adenomas invasivos.

CUADRO CLÍNICO

A diferencia de los adenomas hipofisarios funcionales (los cuales producen síndromes clínicos específicos), los adenomas hipofisarios no funcionantes sólo causan síntomas cuando su tamaño es capaz de alterar la secreción hormonal (depleción de una o varias hormonas hipofisarias), afectar el quiasma óptico (provocando déficits visuales), aumentar la presión intracraneal y/o dañar estructuras neurológicas contiguas.

En el siguiente cuadro se muestran los síntomas más frecuentes encontrados en un estudio de 485 pacientes con macroadenoma hipofisario no funcionantes.

Tabla 1. Cuadro clínico al momento del diagnóstico	
Hemianopsia bitemporal	87.2%
Cefalea	66%
Apoplejía pituitaria	8%
Parálisis oculomotoras	2.9%
Tabla adaptada de artículo original de Vargas G. y col (Referencia)	

Tabla 2. Perfil hormonal al momento del diagnóstico	
Hipotiroidismo central	47.2%
Hipogonadismo hipogonadotrópico	35.9%
Hipocortisolismo	27.4%
Tres o más déficits hormonales	19.7%
Ningún déficit hormonal	57%
Prolactina levemente aumentada	29.7%
Tabla adaptada de artículo original de Vargas G. y col (Referencia)	

Tabla 3. Otros síntomas reportados	
Síntomas	Relación neuroanatómica
Crisis uncinadas	Por extensión a lóbulo temporal
Alteración de la personalidad	Por extensión a lóbulo frontal
Alteraciones del sueño	Por expansión tumoral supraselar
Astenia/somnolencia	Por hipopituitarismo
Tabla adaptada del artículo de revisión de Cámara Gómez R (referencia)	

SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS

Se han reportado síntomas neuropsiquiátricos en los macroadenomas hipofisarios. Sin embargo la mayoría de las descripciones se han hecho en pacientes post operados.

CALIDAD DE VIDA

La Organización Mundial de la Salud ha establecido la importancia de la evaluación de la calidad de vida en las enfermedades desde la década de los 80. La calidad de vida ha sido evaluada en pacientes con diversas enfermedades. Hay instrumentos para su medición. Existen escalas genéricas que pueden ser aplicadas en cualquier enfermedad, sin embargo existen algunas otras escalas específicas para alguna enfermedad determinada, las cuales incluyen dominios o síntomas que distinguen a la enfermedad y que influyen directamente en la calidad de vida.

Para el estudio de la calidad de vida en los pacientes con adenomas hipofisarios existen algunos instrumentos específicos (para Enfermedad de Cushing y Acromegalia), sin embargo no existen una escala específica para los macroadenomas hipofisarios no funcionantes.

CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ADENOMA HIPOFISIARIO

En una revisión sistemática reciente que valoraba calidad de vida en pacientes con diferentes tipos de adenomas hipofisarios (referencia) se pudo observar que pacientes con macroadenomas hipofisarios no funcionantes previo al tratamiento quirúrgico, presentaban una calidad de vida muy deteriorada en todos los dominios, los cuales son los siguientes: 1) funcionamiento físico, 2) dolor, salud general, 3) vitalidad, 4) funcionamiento social, 5) rol emocional y 6) salud mental.

De las causas relacionadas al deterioro de la calidad de vida en estos pacientes son las siguientes:

1. Edad del paciente
2. Género del paciente
3. Somnolencia diurna
4. Características del sueño
5. Severidad de la cefalea
6. Función visual
7. Dolor
8. Craniotomía vs cirugía transesfenoidal
9. Radioterapia
10. Recurrencia tumoral
11. Hipopituitarismo
12. Deficiencia de hormona del crecimiento
13. Terapia de remplazo de la hormona del crecimiento

Sin embargo en esta revisión sistemática, la depresión y la ansiedad no parecen influir en la calidad de vida de los pacientes con macroadenomas hipofisarios no funcionantes, mientras sí lo hacen en pacientes con acromegalia (sólo depresión) y con prolactinoma (tanto ansiedad como depresión).

CALIDAD DE VIDA Y TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS (ANSIEDAD Y DEPRESIÓN)

Se ha establecido una clara asociación entre la presencia de depresión y/o ansiedad y el deterioro en la calidad de vida de los pacientes

IMPACTO DE ASPECTOS PSICOLÓGICOS Y COGNITIVOS SOBRE LA CALIDAD DE VIDA

Por su lado, Tiemensma y col. en su estudio (referencia) han demostrado por primera vez que las percepciones negativas de la enfermedad y las estrategias ineficientes de afrontamiento de la enfermedad en pacientes con enfermedad pituitaria son factores que influyen en el deterioro de la calidad de vida. Por lo que dicho estudio es innovador al determinar otras características que determinan la calidad de vida, siendo estas características psicológicas susceptibles a intervenciones terapéuticas. Por todo lo anterior suponemos que los síntomas depresivos y ansiosos son factores que deterioran la calidad de vida en estos pacientes.

3) PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la calidad de vida en pacientes con macroadenoma hipofisario no funcionante y cuales factores son los que intervienen?

4) JUSTIFICACIÓN

Se han encontrado algunos factores que empeoran la calidad de vida en pacientes con adenomas hipofisarios no funcionantes, lo que ha llevado a que se realicen intervenciones que mejoren estas condiciones y de esta forma la calidad de vida.

Sin embargo son pocos los estudios que han identificado estos factores y sus hallazgos son incluso conflictivos.

Por ejemplo, aunque se sabe que la ansiedad y la depresión disminuyen la calidad de vida en la población general y en otros padecimientos, todavía no se concluye el papel que juegan en los pacientes con macroadenoma hipofisario no funcionante.

Por lo que encontrar factores que deterioran en la calidad de vida en estos pacientes es muy importante para brindar un tratamiento oportuno que mejoren la calidad de vida o en el mejor de los casos, se prevengan.

5) HIPÓTESIS

La calidad de vida en los pacientes con macroadenoma hipofisiario no funcionante se encuentra más deteriorada en comparación con la del grupo control

6) OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la calidad de vida en pacientes con macroadenoma hipofisiario no funcionante.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar si la depresión y/o ansiedad influyen en el deterioro de la calidad de vida.

7) METODOLOGÍA

DISEÑO

Se trata de un estudio transversal, observacional, descriptivo y comparativo, de casos y controles.

GRUPO DE PACIENTES

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CRITERIOS DE ELIMINACIÓN
Pacientes mayores de 18 años Que cuenten con el diagnóstico radiológico y clínico de macroadenoma hipofisiario no funcionante Que firme el consentimiento informado	Pacientes que hayan recibido una intervención quirúrgica del encéfalo Pacientes que no firmen el consentimiento informado	Que por algún motivo no sean capaces de contestar los instrumentos. Que decidan no seguir participando en el estudio

GRUPO CONTROL

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CRITERIOS DE ELIMINACIÓN
<p>Personas sanas mayores de 18 años con capacidad para responder los instrumentos</p> <p>Se parearán con los pacientes de acuerdo a género, sexo y escolaridad.</p> <p>Que firmen el consentimiento informado</p>		<p>Que decidan no seguir participando en el estudio</p>

VARIABLES

La calidad de vida se evaluó con el cuestionario SF-36. Es un instrumento desarrollado a partir de una extensa batería de cuestionarios utilizados en el Estudio de los Resultados Médicos (Medical Outcomes Study) (MOS). Detecta tanto estados positivos de salud como negativos, así como explora la salud física y la salud mental. Consta de 36 reactivos, que exploran 8 dimensiones del estado de salud: 1) función física; 2) función social; 3) limitaciones del rol: de problemas físicos; 4) limitaciones del rol: problemas emocionales; 5) salud mental; 6) vitalidad; 7) dolor y 8) percepción de la salud general. Existe un elemento no incluido en estas ocho categorías, que explora los cambios experimentados en el estado de salud en el último año. Cada reactivo cuenta con un puntaje predeterminado. Se suman los puntajes y se determina el puntaje de cada dominio. El puntaje mayor posible es 100, que representa mayor salud.

Para la valoración de la depresión se realizó el Cuestionario de depresión de Beck, el cual cuenta con 21 reactivos, cada uno con cuatro posibles respuestas. Cada respuesta cuenta con un puntaje que va de 0 a 3, por lo que el mayor puntaje posible es 63. A mayor puntaje, mayor severidad de los síntomas depresivos. Los puntos de corte para población mexicana son los siguientes: Mínima o ausente de 0 a 9; leve de 10 a 16; moderada de 17 a 29 y; severa de 30 a 63.

Los síntomas ansiosos se evaluaron utilizando el Inventario de ansiedad Beck. Esta escala cuenta con las mismas características de puntuación que el Inventario de Depresión Beck.

8) RESULTADOS

Tabla de resultados de Calidad de vida, depresión y ansiedad en pacientes con MADHNF

Sexo		Ansiedad y Depresión		Estado de Salud SF-36							
1=F	2=M	BDI	BAI	Función física	Función social	Problemas físicos	Problemas emocionales	Salud mental	Energía/Fatiga	Dolor	Percepción de salud general
1		11	4	50	63	69	75	70	81	100	75
1		15	8	85	63	0	67	52	45	78	45
1		17	18	45	25	6	100	90	38	10	70
1		23	14	75	88	0	50	45	31	68	50
1		9	11	90	75	100	67	55	50	100	35
2		16	10	40	0	0	83	65	63	13	55
2		12	18	80	50	13	100	70	94	70	65
2		11	10	95	63	0	100	90	100	100	100
2		2	2	85	100	0	100	68	80	90	80
2		11	12	50	100	0	100	80	13	35	100

Tabla de resultados de Calidad de vida, depresión y ansiedad en controles sanos

Sexo		Ansiedad y Depresión		Estado de Salud SF-36							
1=F	2=M	BDI	BAI	Función física	Función social	Problemas físicos	Problemas emocionales	Salud mental	Energía/Fatiga	Dolor	Percepción de salud general
1		21	14	90	66	100	67	56	80	100	95
1		5	5	100	100	100	100	96	80	90	100
1		2	10	100	100	100	100	72	60	100	70
1		6	2	95	100	100	100	96	95	100	60
1		27	8	15	63	25	33	56	45	88	55
2		13	25	100	63	100	100	68	70	70	50
2		1	1	100	100	100	100	92	80	100	100
2		4	2	100	100	100	100	90	95	90	65
2		2	3	100	100	100	100	84	85	100	90
2		11	14	80	50	100	67	68	50	45	50

Gráfico comparativo de síntomas de depresión y ansiedad entre el grupo control y el grupo de pacientes con MADHNF.

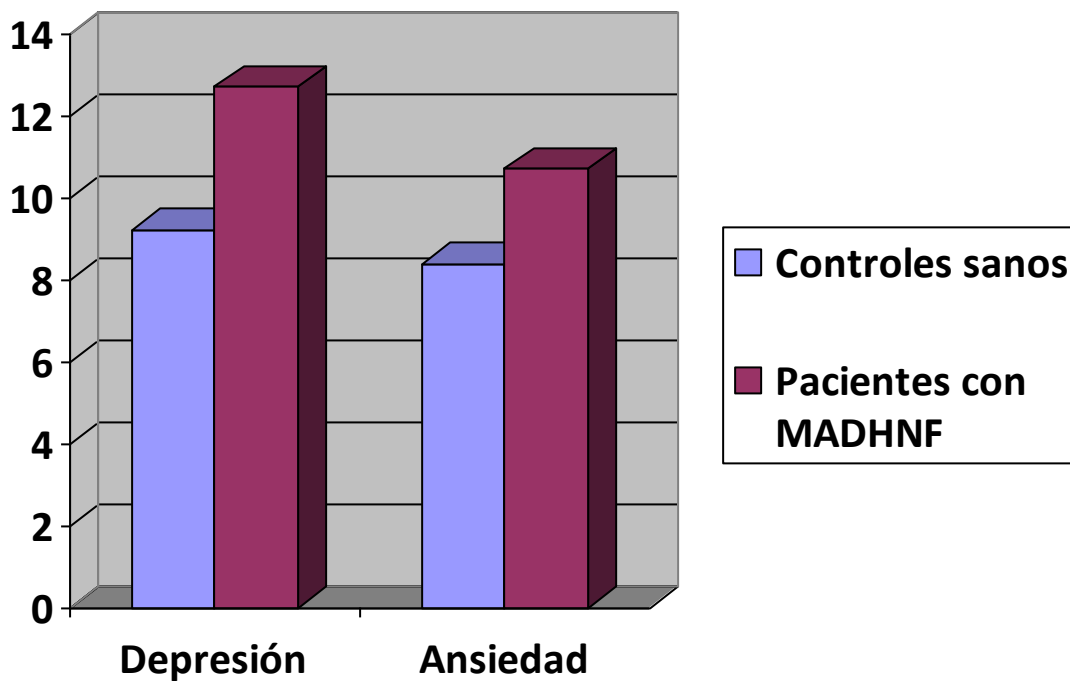


Gráfico comparativo de los dominios Función física y Función social (SF-36) entre el grupo control y el grupo de pacientes con MADHNF.

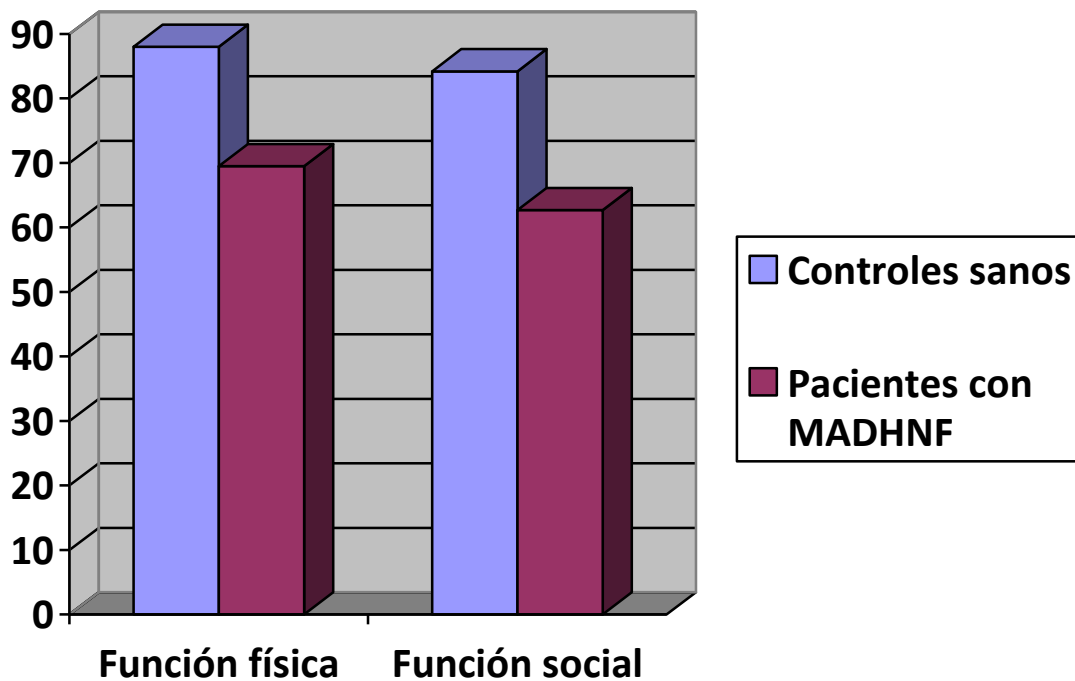


Gráfico comparativo de los dominios Limitación por problemas físicos y emocionales (SF-36) entre el grupo control y el grupo de pacientes con MADHNF.

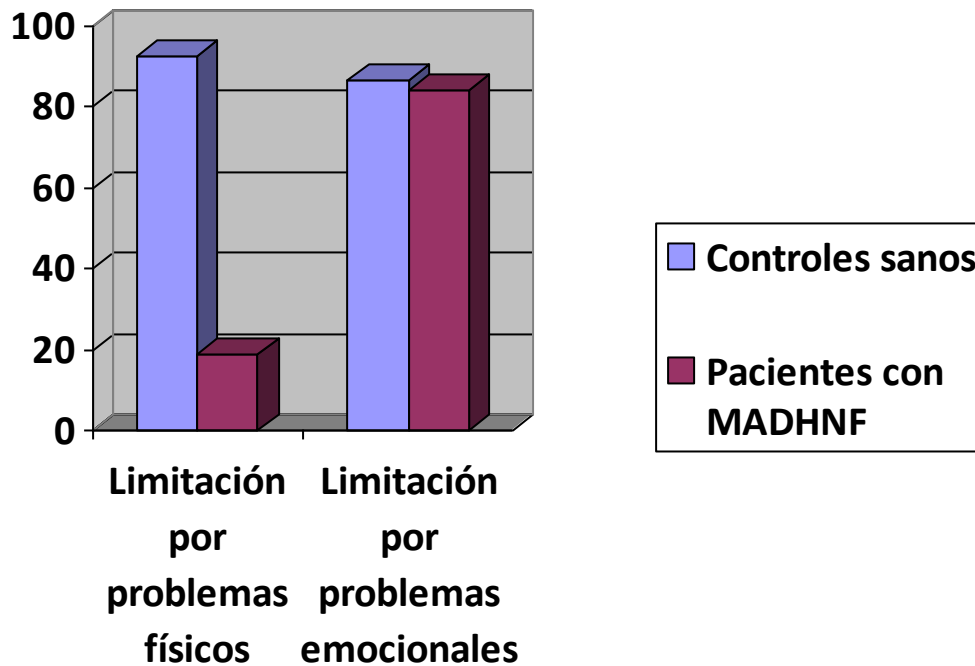


Gráfico comparativo de los dominios Salud mental y Energía/Fatiga (SF-36) entre el grupo control y el grupo de pacientes con MADHNF.

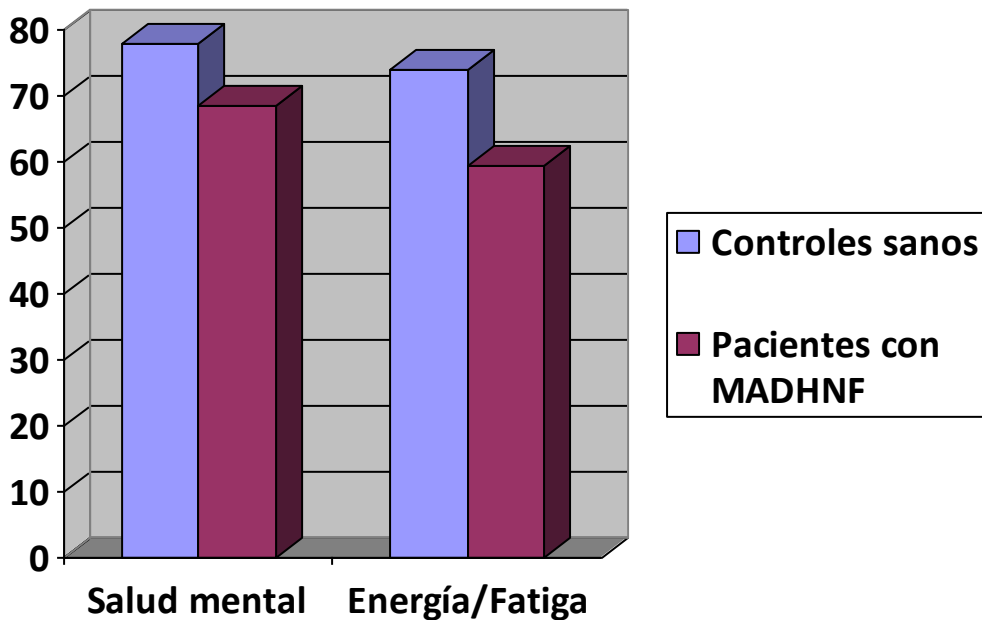


Gráfico comparativo del dominio Dolor (SF-36) entre el grupo control y el grupo de pacientes con MADHNF.

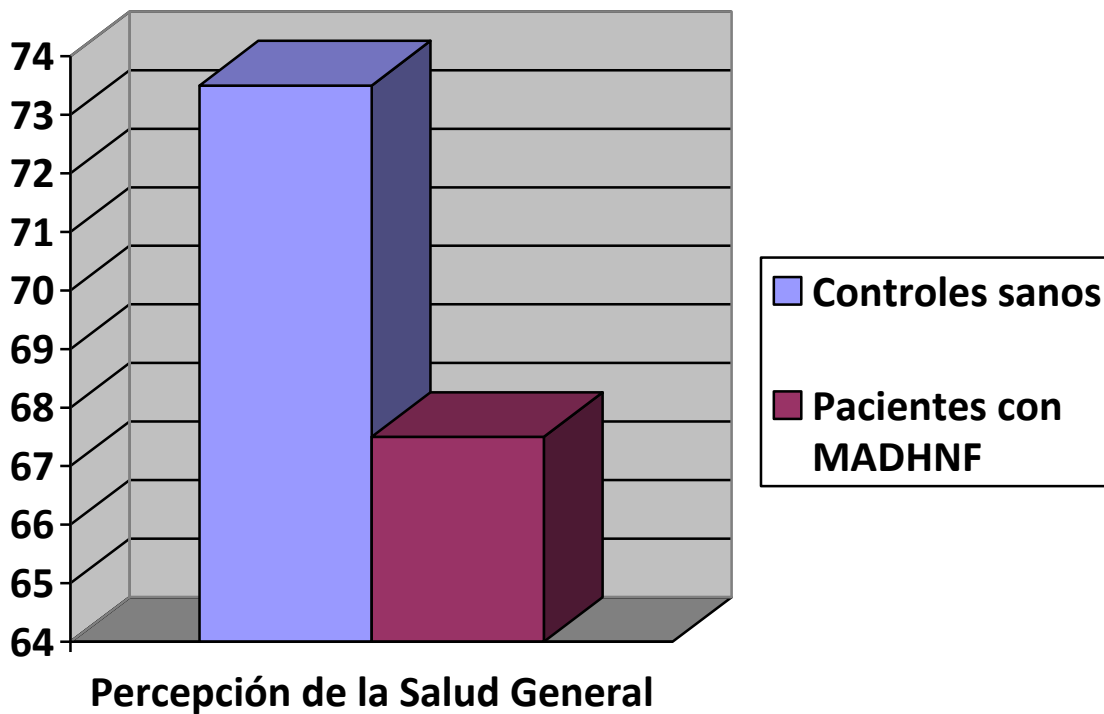
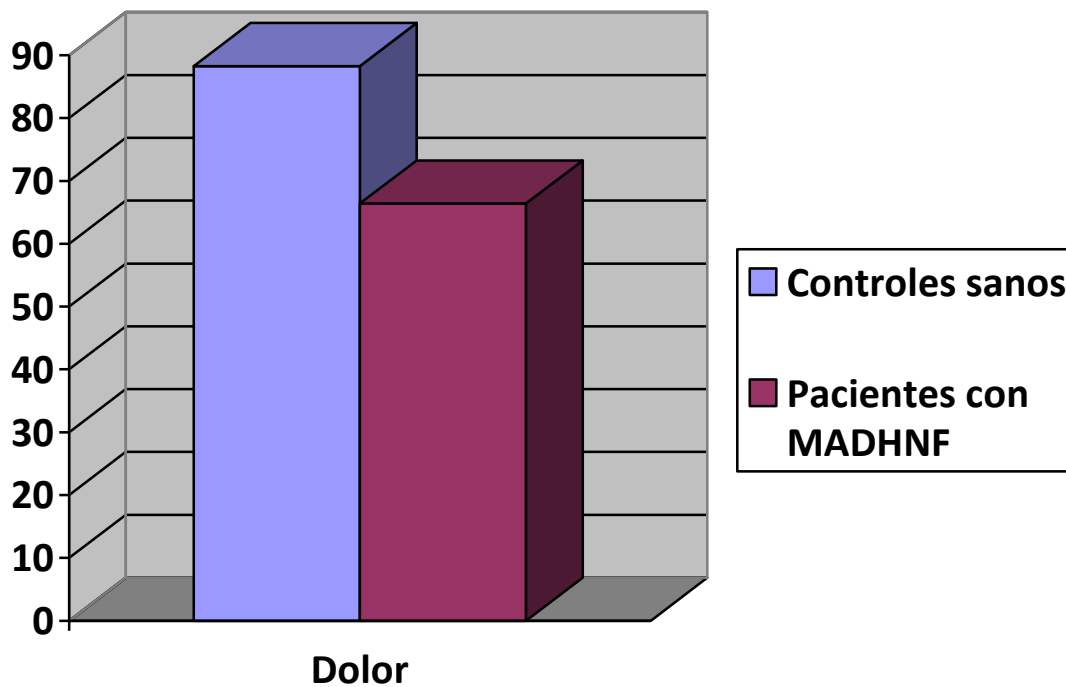


Gráfico comparativo del dominio Percepción de la salud general (SF-36) entre el grupo control y el grupo de pacientes con MADHNF.

Como se puede observar la calidad de vida de los pacientes con MADHNF se encuentra deteriorada en todos los dominios respecto a los individuos control. Los dominios Limitaciones por problemas físicos y la Percepción de la salud general son los que se encuentran con mucho mayor deterioro.

Los síntomas depresivos y ansiosos se encuentran en mayor proporción en los pacientes con MADHNF respecto a las personas de grupo control, sin embargo la diferencia es de tan solo 3 puntos. Será necesario ampliar la muestra para realizar análisis inferencial y determinar si esta diferencia es significativa, así también a través de un análisis multivariado determinar si la diferencia observada en los síntomas depresivos y ansiosos es participa en el deterioro de la calidad de vida en estos pacientes.

RESULTADOS QUE SE ESPERA OBTENER Y SU POSIBLE IMPACTO EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA (CONTRIBUCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN EL AVANCE DEL CONOCIMIENTO CIENTÍFICO).

Esperamos encontrar que los síntomas neuropsiquiátricos como la depresión, ansiedad y deterioro cognitivo así como los déficits visuales influyen directamente en la calidad de vida del paciente con macroadenomas hipofisarios no funcionante. El aporte de la presente investigación será el conocimiento de nuevos factores que influyan en la calidad de vida de estos pacientes y por ende abrirá las puertas a nuevas intervenciones para su mejoría.

9) REFERENCIAS

1. Cámara Gomez R. tumores hipofisarios no funcionantes: actualización 2012. *Endocrinol Nutr.* 2013. [Http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2013.04.009](http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2013.04.009)
2. Vargas G, Gonzalez B, Ramirez C, Ferrerira A, Mercado M. Clinical characteristics and treatment outcome of 485 patients with nonfunctioning pituitary macroadenomas. *International Journal of Endocrinology* 2015. [Http://dx.doi.org/10.1155/2015/756069](http://dx.doi.org/10.1155/2015/756069)
3. Koralí Z, Stalla GK. Are patients with pituitary adenomas at an increased risk of mental disorders? *Acta psychiatr Scand* 2003; 107: 60-68
4. Sievers C, Stalla GK. Personality in patients with pituitary adenomas is characterized by increased anxiety-related traits: comparison of 70 acromegalic patients with patients with non-functioning pituitary adenomas and age- and

gender-matched controls. *European journal of Endocrinology* 2009, 160; 367-373.

5. Johnson MD, Vance ML. Quality of life in patients with a pituitary adenoma. *Pituitary* 2003, 6: 81.87.
6. Crespo I, Valassi E, Santos A, Webb SM. Health-related quality of life in pituitary diseases. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2015, 44: 161-170
7. Andela CD, Scharloo M, Pereira AM, Kaptein A, Biermasz NR. Quality of life (QoL) impairments in patients with a pituitary adenoma: a systematic review of QoL studies. *Pituitary* 2015. [Http://dx.doi.org/10.1007/s11102-015-0636-7](http://dx.doi.org/10.1007/s11102-015-0636-7)
8. Tiemensma J, Kaptein AA, Pereira AM, Biermasz NR. Coping strategies in patients after treatment for functioning or nonfunctioning adenomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2011. 96: 964-971