



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**U.M.A.E. HOSPITAL GENERAL
“DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA” CENTRO MÉDICO
NACIONAL LA RAZA**

**SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA
Y NEUROCIROLOGÍA PEDIÁTRICA**

**“MORTALIDAD DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TUMORES
SELARES QUE REQUIRIERON NEUROCIROLOGÍA ATENDIDOS
EN EL HOSPITAL GENERAL LA RAZA”**

Número de Registro R-2020-3502-044

TESIS

**Para obtener el título de especialidad en:
PEDIATRÍA MÉDICA**

PRESENTA:

DRA. MARISELA PADILLA GASCA

TUTOR DE TESIS:

DRA. ABRIL ADRIANA ARELLANO LLAMAS

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

DR. ANTONIO GARCÍA MÉNDEZ

DRA. CLAUDIA FLORES ROBLES

DR. FERNANDO AGUSTÍN AGUILAR

DR. ERICK ULISES VELASCO RAMÍREZ

DR. MARIO ALEXIS DEL REAL GALLEGOS



SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

CIUDAD DE MEXICO ABRIL 2021



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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA

HOJA DE FIRMAS

DRA MARIA TERESA RAMOS CERVANTES

DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL
DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA UMAE CMN LA RAZA

DRA SILVIA GRACIELA MOYSEN RAMIREZ

PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MÉDICA DEL
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA UMAE CMN LA RAZA

DRA ABRIL ARELLANO LLAMAS

MÉDICO ENDOCRINOLOGO PEDIATRA DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO
GONZÁLEZ GARZA UMAE CMN LA RAZA

DRA MARISELA PADILLA GASCA

MÉDICO RESIDENTE DEL TERCER AÑO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL GENERAL
DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA UMAE CMN LA RAZA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MEDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3502.
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS I8 CI09002001
Registro CONBIOÉTICA 09 CEI 027 2017101

FECHA: martes, 31 de marzo del 2020

Mtra. ABRIL ARELLANO LLAMAS

P R E S E N T E

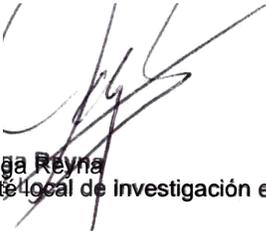
Tengo el agrado de notificarle, que el **protocolo** de investigación con título "**MORTALIDAD DE PACIENTES PEDIATRICOS CON TUMORES SELARES QUE REQUIRIERON NEUROCIRUGIA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL LA RAZA**" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es A P R O B A D O:

Numero de Registro Institucional

R-2020-3502-044

De acuerdo con la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Guillermo Careaga Reyna
Presidente del comité local de investigación en Salud No. 3502

IMSS

IDENTIFICACIÓN DE INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dra. Abril Adriana Arellano Llamas

Médico adscrito a endocrinología pediátrica

Lugar de trabajo endocrinóloga pediatra UMAE “Dr. Gaudencio González Garza”

Matricula: 99386396

Correo electrónico: abrilarellano@yahoo.com.mx

Teléfono: 57245900 ext 23499

TESISTA:

Dra. Marisela Padilla Gasca

Residente de pediatría médica del tercer año

Lugar de trabajo UMAE “Dr. Gaudencio González Garza”

Matrícula 97362015

Correo electrónico: marisela4padilla@gmail.com

Teléfono: 57245900 ext 23499

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

Dr. Antonio García Méndez

Jefe del servicio de neurocirugía

Lugar de trabajo: UMAE “Dr. Gaudencio González Garza”

Matricula 11279915

Dra. Claudia Flores Robles

Médico adscrito al servicio de neurocirugía

Lugar de trabajo: UMAE "Dr. Gaudencio González Garza"

Matricula 991415896

Dr. Fernando Agustín Aguilar

Médico adscrito al servicio de neurocirugía

Lugar de trabajo: UMAE "Dr. Gaudencio González Garza"

Matricula 99377222

Dr. Erick Ulises Velasco Ramírez

Médico adscrito al servicio de neurocirugía

Lugar de trabajo: UMAE "Dr. Gaudencio González Garza"

Matricula 98362566

Dr. Mario Alexis Del Real Gallegos

Médico adscrito al servicio de neurocirugía

Lugar de trabajo: UMAE "Dr. Gaudencio González Garza"

Matricula 98174062

Gracias

A Dios por darme la vida que tengo

*A mis padres, Irma y José Guadalupe porque a ellos les debo lo que soy,
por su apoyo y fortaleza para alcanzar una meta mas*

*A mis hermanos: Víctor, Daniel y Fernanda (mi Chuli)
porque todo esto es por y para ustedes*

*A ti Jessica, que llegaste a mi vida para darle un giro inesperado
y has sido mi motor más importante para seguir adelante a pesar de los tropiezos*

*A mi tutora, la Dra. Abril Arellano, por su paciencia,
dedicación y confianza, cuando ni yo misma creía en mi*

*A todas aquellas personas que a su manera me dieron enseñanzas
y que estuvieron conmigo en las buenas y las malas*

*Y, sobre todo,
me agradezco y dedico esta tesis a mi
por demostrarme que*

SI PUDE

SI PUEDO,

Y

SI PODRÉ

Contenido

<u>RESUMEN</u>	8
<u>ANTECEDENTES</u>	10
<u>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</u>	15
<u>OBJETIVOS</u>	15
<u>JUSTIFICACION</u>	16
<u>MATERIAL Y MÉTODOS</u>	16
<u>Universo de Trabajo</u>	16
<u>Obtención de la muestra</u>	16
<u>Criterios de selección</u>	17
<u>Técnicas y procedimientos de recolección de datos</u>	17
<u>Análisis estadístico</u>	18
<u>Aspectos éticos</u>	18
<u>Variables</u>	20
<u>Cronograma</u>	34
<u>RESULTADOS</u>	35
<u>DISCUSION</u>	46
<u>CONCLUSION</u>	48
<u>BIBLIOGRAFIA</u>	49
<u>ANEXO</u>	51

RESUMEN

Título: “MORTALIDAD DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TUMORES SELARES QUE REQUIRIERON NEUROCIRUGÍA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL LA RAZA”

Antecedentes: El tratamiento de los tumores selares en la literatura internacional reportan una baja incidencia de mortalidad, en este sentido, cada centro hospitalario con sus peculiaridades puede mostrar una estadística diferente. En niños se ha observado tasa de mortalidad de 3.2%, y en otras series sólo para craneofaringioma una supervivencia de 94.4%. La morbilidad posquirúrgica endocrinológica de hasta en 66%, visual de 60%, y neurológica de 55%. Nuestro centro, maneja estos tumores cuando tienen indicación quirúrgica en el servicio de neurocirugía, lo más frecuente es que al salir del quirófano continúen su manejo en la terapia intensiva y al estabilizar sus condiciones pasen al piso de neurocirugía.

La planeación de los recursos humanos y materiales para la atención de estos pacientes requiere de conocer en la actualidad el fenómeno de morbimortalidad, con el fin de mejorar su pronóstico.

Objetivo: Describir la morbilidad y la mortalidad pre, trans y posquirúrgica de los tumores selares en pacientes pediátricos tratados quirúrgicamente en el Hospital General de La Raza en el periodo de 2015 a 2019

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional del tipo serie de casos. Se buscó en la base de datos de productividad de hospitalización del servicio de neurocirugía todos los pacientes atendidos por tumor selares que se sometieron a cualquier procedimiento quirúrgico en el lapso de 2015 a 2019. Se solicitó al archivo clínico los expedientes físicos. Se capturaron datos de morbilidad (visual, neurológica y endocrinológica) trans y postquirúrgicos, los días de estancia en terapia intensiva y días de estancia en piso, re-ingreso al hospital, y el último estado de vida (vivo/muerto).

Análisis estadístico: Se realizó un análisis estadístico descriptivo de frecuencias para las variables cualitativas, y de medias o medianas de acuerdo con su distribución de las cuantitativas. Se compararon las diferencias de las variables cualitativas y cuantitativas por chi cuadrada para las primeras y U Mann Whitney o T de Student entre los grupos de acuerdo con el estado de vivo/muerto. Se consideró significativa $p < 0.05$. Se describió la mortalidad por curva de supervivencia

Recursos y experiencia: Cinco investigadores con experiencia en la realización de estudios clínicos, recursos del hospital (archivo electrónico y archivo físico), papelería y equipo de cómputo propiedad de los investigadores.

Tiempo en que se desarrolló: Un año

Ética: fue una investigación sin riesgo de acuerdo con la Ley General de Salud, se apegó al código de Helsinki.

Resultados: se capturaron 79 casos de tumoraciones, y posterior a aplicación de criterios de exclusión, se analizaron 51 casos, encontrando que las manifestaciones más frecuentes de los tumores selares son oftalmológicas en el 65% de los casos. El tipo de lesión más frecuente fue benigno en más de la mitad de los casos, reportándose craneofaringioma en un 30.6%. Las complicaciones más frecuentes fueron panhipopituitarismo y recurrencia de tumoración. La mortalidad tiene una incidencia de 16.7%, siendo solo de tumoraciones de estirpe maligna, con una causa neurológica en el 71.4% de los casos y lugar de incidencia en la UTIP. Se encontró como hallazgo no esperado excursiones natremicas importantes en todos los pacientes sin embargo no se reportó en todos como diagnóstico de diabetes insípida, siendo mayor prevalencia en los finados, lo que no se puede establecer si traduce una asociación de causalidad o un síntoma de gravedad.

Palabras clave: Tumor selar, craneofaringioma, adenoma hipofisiario, hipopituitarismo.

MORTALIDAD DE PACIENTES PEDIATRICOS CON TUMORES SELARES QUE REQUIRIERON NEUROCIROGÍA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL LA RAZA

ANTECEDENTES

La pituitaria o hipófisis y las estructuras adyacentes en la región selar pueden verse afectadas por un amplio rango de enfermedades, entre las que se incluyen los tumores. Los tumores que se originan de la adenohipófisis como los adenomas pituitarios generan desórdenes endocrinos por sobre-producción de hormonas, como la acromegalia o enfermedad de Cushing, los quistes o neoplasias que derivan de los remanentes de la bolsa de Rathke incluyen los cranoefaringiomas, y los quistes; los tumores de la neurohipófisis y del tallo hipofisiario incluyen los pituitomas y los tumores de células granulares, y los tumores del hueso paraselar originan los cordomas. Además, condiciones como la hipofisitis linfocítica o granulomatosa pueden aparentar ser tumores selares.

La descripción de la epidemiología de los tumores selares que se atienden en un tercer nivel de atención en la edad pediátrica es trascendente para la planeación estratégica de la atención médica multidisciplinaria que requieren, pues son tumores raros con alta morbilidad.

La región selar se localiza en el centro de la base del cráneo, detrás de la pared posterior del seno esfenoidal y entre los dos senos cavernosos. La pituitaria se forma por la adenohipófisis y la neurohipófisis y reside en la silla turca. El crecimiento supraselar es el eje principal de extensión de las masas selares. La pared medial de los senos cavernoso que separa la fosa pituitaria del seno cavernoso es débil, por lo que los tumores selares frecuentemente infiltran hacia el seno cavernoso. Los tumores de la glándula pituitaria y de la región selar representan el 10 al 15% de todos los tumores craneales, y engloban una variedad de naturaleza entre las que destacan neoplasia, inflamatoria, vascular y de desarrollo (1).

Los adenomas pituitarios son crecimientos celulares benignos de células clonales neuroendocrinas de la adenohipófisis. Comparten características con otros adenomas endocrinos como de citoplasma granular, núcleo redondo, cromatina fina y dispersa y nucléolos múltiples. Además, expresan marcadores neurosecretorios como sinaptofisina, cromogranina y diferenciación epitelial con citoqueratinas. Aunque se consideran benignos

pueden ser invasivos localmente y destructores, o tener un potencial clínicamente maligno debido a sus consecuencias metabólicas por exceso de secreción hormonal. Pueden ser clínicamente silentes y encontrarse incidentalmente por resonancia magnética o en necropsias.

La OMS clasifica los adenomas por su tamaño en micro o macro adenomas (punto de corte 10 mm) y por su manifestación de función endocrina en silentes y funcionales. De forma gruesa se categorizan en productores de hormona de crecimiento, productores de prolactina, productores de TSH, productores de ACTH, productores de gonadotropinas, o no productores.

Los adenomas pituitarios tienen secuelas clínicas importantes y mortalidad acelerada debido a efecto de masa, hipersecreción de hormonas pituitarias o insuficiencia hormonal. La baja incidencia de estos tumores requiere esfuerzos para describirlos.

Morbimortalidad de los tumores selares.

En adultos se observó que el 8.81% de los pacientes con tumor pituitario que requirió cirugía presentó alguna complicación, re-operación o muerte a 30 días de vigilancia luego de la cirugía. Las complicaciones más frecuentes fueron re-operación en 3.37% de los casos, reintubación no planeada en 1.99%, infección del tracto urinario en 1.68% de los casos, transfusiones en 1.68% de los casos. Los predictores de cualquier complicación, re-operación o muerte fueron sepsis OR 7.56, albúmina preoperatoria baja OR 6.67. Una edad menor predice complicaciones quirúrgicas OR 1.105. Los de complicación médica incluyen IMC elevado OR 1.12, uso crónico de esteroides OR 6.56, sepsis preoperatoria OR 14.29, hematocrito sérico preoperatorio bajo OR 1.22. Los predictores de mayor estancia hospitalaria fueron edad mayor, mayor índice de masa corporal, uso crónico de esteroides, sepsis preoperatoria, albúmina baja preoperatoria (2).

En un estudio que incluyó pacientes con adenomas pituitarios que requirieron manejo quirúrgico de edad menor de 20 años entre 2010 a 2017, se observó que el prolactinoma fue el tumor más frecuente, seguido del productor de hCG, del no productor, y del productor de ACTH. Se observó macroadenoma en 70% de los casos. No hubo mortalidad en los 34 casos observados, pero observaron una tasa alta de apoplejía (3).

En cuanto a la morbi-mortalidad de craneofaringiomas en Europa se observó en 144 casos de pacientes con este diagnóstico un exceso de presentación de diabetes tipo 2 (SIR 4.4 IC 95% 2.8 – 6.8), infarto cerebral (SIR 4.9 ic 95% 3.1 -8.0) comparados con la población general. No se observó aumento del riesgo de neoplasia maligna, infarto al miocardio, ni fracturas. En este diagnóstico se ha observado exceso de mortalidad SMR 2.7 IC 95% 2 a 3.8) y mortalidad por causa circulatoria (SMR 2.3 IC 95% 1.1 a 4.5), respiratoria (SMR 6 IC 95% 2.5 a 14.5). Los factores de riesgo observados para explicar la morbimortalidad aumentada fueron, instalación del craneofaringioma en etapa infantil, hidrocefalia, recurrencia tumoral (4).

Un estudio poblacional en Suecia sobre la mortalidad y morbilidad de los craneofaringiomas de inicio en la niñez observó en 307 pacientes seguidos por 9 años, que 54 de ellos murieron otorgando una tasa estandarizada de mortalidad de 3.2 (2.2 a 4.7) para los hombres y de 4.9 (3.2 a 7.2) para mujeres. Se observó hipopituitarismo en 250, diabetes insípida en 110, y ninguna de estas en 54, estas situaciones provocan un SMR de 4.3 (3.1 a 5.8), 6.1 (3.5 a 9.7) y 2.7 (1.4 a 4.6) respectivamente. La SMR de las enfermedades cerebrovasculares fue de 5.1 (1.7 a 12) y la SIR fueron de 5.6 (3.8 a 8) para DM2, 7.1 (5.0 a 9.9) para infarto cerebral, 0.7 (0.2 a 1.7) para infarto al miocardio, 2.1 (1.4 a 3.0) para fractura, y 5.9 (3.4 a 9.4) para infección severa. La SIR para tumores malignos fue de 1.3 (0.8 a 2.1) (5).

En el caso de tumor pituitario no funcional, el estudio poblacional de Suecia observó que, en 2,795 pacientes incluidos, la edad media al diagnóstico fue de 58 años, y el seguimiento de 7 años. De este grupo de pacientes 473 murieron inesperadamente, y 431 de forma esperada, observando un SMR de 1.10 (1 a 1.2). Los pacientes que se diagnosticaron antes de los 40 años tuvieron un SMR de 2.68 (1.23 a 5.09). En los que además cursaron con hipopituitarismo (1,500), la SMR fue de 1.06 (0.94 a 1.19) y aquellos con diabetes insípida (145), fue de 1.71 (1.07 a 2.58). El SMR es mayor en mujeres que hombres para este tumor. Los SMR debidos a enfermedad cerebrovascular 1.73 (1.34 a 2.19) y enfermedad infecciosa 2.08 (1.17 a 3.44) se observan incrementados. El SMR para tumores malignos fue menor 0.76 (0.06 a 0.94) (6).

En un seguimiento de casos pediátricos con tumor selar y paraselar durante 10 años, se logró incluir 61 casos, de los cuales 10 fueron craneofaringiomas, 17 gliomas, 6 adenomas pituitarios y 18 tumores raros. De estos el 95% sobrevivió hasta la última evaluación, sólo

tres pacientes fallecieron por progresión de tumores rabdoideos malignos. La morbilidad postoperatoria fue endocrina en 66% de los casos, visual en 60%, y déficit neurológico en 55% luego de un seguimiento de 44 meses. Los craneofaringiomas se asociaron a mayor tasa de resección, progresión de tumor residual, escotomas, diabetes insípida persistente y panhipopituitarismo. Los gliomas mostraron mayor debilidad muscular, visión doble y formas leve de endocrinopatías. En general, el deterioro del desempeño escolar se asoció con cirugías múltiples y radioterapia (7).

La morbimortalidad de los tumores hipofisarios operados por abordaje trans-esfenoideal se describió en una cohorte de pacientes adultos tomada de 1996 al año 2000, y se observó que de 5,947 operaciones hubo al alta hospitalaria mortalidad de 0.6%, requerimiento de cuidados a largo plazo en 0.9%, rehabilitación a corto plazo de 2.1%, o directamente alta a casa en 96.2% de los casos. El pronóstico fue mejor en las cirugías realizadas en hospitales con alto volumen de cirugía (OR 0.62, $p < 0.02$). La mortalidad intrahospitalaria fue menor en los hospitales de gran volumen de cirugía 0.4% que en los de bajo volumen de cirugía (0.9%). Las complicaciones posoperatorias fueron menos frecuentes en los hospitales de gran volumen. La estancia hospitalaria fue menor en los hospitales de gran volumen (8).

En Italia, en el registro de 112 pacientes adultos y niños con craneofaringioma tratados por neurocirugía entre 1990 y 2008 se observó que las complicaciones fueron más frecuentes en las cirugías con abordaje transcraneal (37%), que en el transesfenoidal (5.6%, $p < 0.001$). Se logró resección radical en 109 pacientes. Haber tenido una cirugía previa y un tamaño tumoral mayor se asoció a persistencia de la enfermedad luego de la cirugía. Hubo recurrencia del craneofaringioma en 24.5% de los casos, y se observó que la presencia de tumor residual en la primera resonancia magnética posoperatoria, el sexo masculino y no recibir radioterapia se asoció a mayor recurrencia tumoral. En la evaluación de la calidad de vida de 91 de los pacientes estudiados observó que 8.8% eran parcial o completamente dependientes de otros para sus actividades cotidianas luego de la cirugía y se incrementó en el seguimiento a 14%. La sobrevida global a 5 y 10 años fue de 94.4% y 90.3% respectivamente (9).

En una serie que incluyó 54 casos de craneofaringioma en niños observó que no hubo muertes durante la cirugía, las complicaciones posoperatorias incluyeron pseudoaneurisma en 1, hemiparesia en 3, obesidad severa en 5, panhipopituitarismo en 50 y empeoramiento de la visión en 7. Durante el seguimiento que se observó de 12 meses a 21 años, 24

pacientes recurrieron. La sobrevida libre de recurrencia fue de 62% a cinco años y de 49% a 10 años. Los pacientes con resección total tuvieron una sobrevida libre de recurrencia de 83% y 70 % a cinco y diez años de vigilancia. La resección parcial que recibió radioterapia tuvo recurrencia en 71% y 36% a 5 y 10 años. Los pacientes con resección subtotal o tumor residual que no recibieron radioterapia tuvieron una sobrevida libre de enfermedad de 9% (10).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la morbilidad y mortalidad de los pacientes pediátricos que padecen de tumores selares que requirieron neurocirugía atendidos en el Hospital General Centro Médico Nacional La Raza?

OBJETIVOS

Objetivo general:

Conocer las morbilidades pre, trans y postoperatorias y la tasa de mortalidad durante la hospitalización por la cirugía de los pacientes pediátricos que padecieron tumores selares que requirieron cirugía en el Hospital General de La Raza en el periodo 2015 a 2019.

Objetivos específicos:

Conocer la frecuencia de las morbilidades preoperatorias descritas en el expediente que incluyen: alteración visual, anemia, hidrocefalia, infección focalizada, sepsis.

Conocer la frecuencia de morbilidades transoperatorias descritas en el expediente que incluyen: hipotensión, sangrado masivo.

Conocer la frecuencia de morbilidades posoperatorias descritas en el expediente que incluyen: alteración visual, alteración hormonal, anemia, hidrocefalia, fístula de líquido cefalorraquídeo, infección focalizada, sepsis, re-intervención, sangrado de sitio quirúrgico.

Conocer la tasa de mortalidad transoperatoria.

Conocer la tasa de mortalidad posoperatoria.

Conocer cuántos días de estancia en terapia intensiva permanecieron los pacientes pediátricos que padecieron tumores selares tras recibir manejo quirúrgico.

Conocer cuántos días de estancia hospitalaria permanecieron los pacientes pediátricos que padecieron tumores selares tras recibir manejo quirúrgico.

JUSTIFICACIÓN

Conocer el impacto de la morbilidad y mortalidad que implica la atención de los tumores selares, permitirá planear la utilización óptima de los recursos humanos, de diagnóstico y tratamiento, así como los financieros que se requiere para mejorar la atención. En este sentido, se desconoce cuál es el impacto de la atención quirúrgica de los tumores selares en nuestro medio.

TIPO DE ESTUDIO

Tipo de Investigación: Clínica

Tipo de Estudio: descriptivo, retrospectivo, observacional del tipo serie de casos.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con diagnóstico de tumores selares que fueron sometidos a procedimiento quirúrgico por el servicio de Neurocirugía en el lapso de 2015 a 2019, hospitalizados en el Hospital General de La Raza.

OBTENCIÓN DE MUESTRA

Se buscó en la base de datos de neurocirugía todos los tumores selares que se han sometido a cirugía en el lapso de 2015 a 2019. Se solicitó al servicio de archivo los expedientes de los casos encontrados y se revisaron los expedientes para obtener las variables de interés.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión

Pacientes de 0 a 16 años con diagnóstico por medio de imagen de tumoración selar que hayan sido sometidos a evento neuroquirúrgico entre 2015 a 2019 por cualquier motivo: paliativo, curativo, biopsia y/o drenaje ventriculoperitoneal.

Criterios de Exclusión

- Pacientes que no cuenten con expediente clínico físico o electrónico completo.

Criterios de Eliminación

- Pacientes que tengan tumores que no sean selares.
- Pacientes que se sometieron a procedimiento quirúrgico previo al 2015.
- Pacientes que no fueron sometidos a procedimiento quirúrgico.

TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

De acuerdo con la base de datos existente del servicio de Neurocirugía de pacientes con diagnóstico de Tumor Selar, se incluyeron todos los casos atendidos entre 2015 y 2019 que fueron sometidos a cirugía de cualquier naturaleza con fin de curar, biopsiar o colocación de tratamientos paliativos relacionados al tumor. Posterior a la aprobación por el comité de ética y de investigación de la unidad, se solicitó al archivo clínico acceso a los expedientes físicos de los pacientes. Además, se revisó el expediente electrónico para completar el seguimiento de los sujetos. Se generó una base de datos que encriptó los datos de interés.

En caso de pacientes sin seguimiento por más de 6 meses en ningún expediente (físico o electrónico), se solicitó a trabajo social comunicación con la familia para establecer estado de vivo o muerto, la causa de muerte, y el motivo de abandono de seguimiento, si fue el caso. En los casos en que no se logró el contacto, se estableció como pérdida de seguimiento.

Los datos se vaciaron en el instrumento de recolección digital para generar una base de datos codificada de acuerdo con los números comentados en las variables, se depuró la base de datos, y procedió al análisis estadístico con el paquete estadístico STATA.

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó un análisis estadístico descriptivo de los datos con medias, frecuencias y/o desviaciones estándar de acuerdo con el tipo de variable. Se compararon las diferencias entre las variables de interés para las categorías de vivo/muerto con u de Mann Whitman o chi según se trató de variables cuantitativas o cualitativas.

ASPECTOS ÉTICOS

Este protocolo está diseñado de acuerdo con los lineamientos del Instituto Mexicano del Seguro Social y los anotados en los siguientes códigos:

Reglamento de la ley General de Salud

De acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, para la salud, Títulos del primero al sexto y noveno 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de Atención a la Salud.

Se trata de un estudio SIN Riesgo (ARTÍCULO 17), por lo que a consideración del comité de ética de acuerdo con el artículo 23 de la Ley no requiere de consentimiento informado.

El presente trabajo corresponde a una investigación sin riesgo para el paciente con base en el artículo 17 de la Ley Federal de Salud en materia de investigación para la salud en nuestro país, (Capítulo I / título segundo: de los aspectos éticos de la investigación en seres humano: se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio). Debido a que se revisarán el expediente clínico, no implica riesgo para el paciente por lo que es categoría I. investigación sin riesgo, y se mantendrá la confidencialidad de los pacientes."

Reglamento federal:

Título 45, sección 46 y que tiene consistencia con las buenas prácticas clínicas.

Declaración de Helsinki:

Principios éticos en las investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión en Escocia, octubre 2000.

Principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, titulado: "Todos los sujetos en estudio firmarán el consentimiento informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones y publicaciones científicas, manteniendo el anonimato de los participantes".

VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medida
Edad	Lapso transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de interés	Tiempo en años y meses desde el nacimiento del paciente hasta el día de la cirugía	Cuanti- tativa	Meses
Sexo	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.	Sexo referido en la nota de ingreso a neurocirugía	Cualitativa	Hombre 0 Mujer 1
Edad al primer síntoma	Lapso transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de interés	Lapso transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de presentar el primer síntoma	Cuanti- tativa	Meses
Edad al diagnóstico	Lapso transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de interés	Tiempo en años y meses desde el nacimiento del paciente hasta el día en que se establece el	Cuanti- tativa	Meses, años

		diagnóstico de tumor selar		
Tipo de tumor	Diagnóstico establecido por el estudio de la pieza quirúrgica con técnicas de patología estandarizadas	Diagnóstico otorgado por el servicio de patología	Cualitativa	Adenoma hipofisiario no funcional 1 Prolactinoma 2 TSHoma 3 Tumor secretor de ACTH 4 Craneofaringioma 5 Glioma 6 Otro 7
Tiempo entre el diagnóstico y cirugía del tumor	Tiempo transcurrido entre dos eventos	Tiempo en días que transcurre entre el día de la cirugía y el diagnóstico de patología	Cuantitativa	Días
Tamaño del tumor	Registro en estudio de imagen del diámetro mayor del tumor a ser atendido	Reporte por tomografía o resonancia del diámetro mayor del tumor, en el último estudio realizado PREVIO al	Cuantitativa	mm

		evento quirúrgico		
Tipo de cirugía	Técnica empleada en la resección del tumor	Técnica referida en la hoja quirúrgica	Cualitativa	Transesfenoidal 0 Transcraneal 1
Alteración visual preoperatoria	Reporte subjetivo del paciente u objetivo en examen clínico del paciente antes de la cirugía de cualquier alteración visual instalada tras el primer síntoma del tumor, o siendo el primer síntoma del tumor	Reporte subjetivo del paciente u objetivo en examen clínico del paciente antes de la cirugía de cualquier alteración visual instalada tras el primer síntoma del tumor, o siendo el primer síntoma del tumor que se encuentre reportada en el expediente	Cualitativa	Ambliopia 1 Ceguera unilateral 2 Ceguera bilateral 3 Hemianopsia bitemporal 4 Otra 5 NO 0
Función hipofisiaria	Función normal por la secreción de hormona hipofisiarias que desencadena la función de ejes hormonales	Alteración de la función por deficiencia o sobreproducción hormonal	Cualitativa	Normal 1 Deficiencia aislada de ACTH 2

	<p>tiroideo, de crecimiento, suprarrenal, o la secreción habitual de hormonas no dependientes de ejes como prolactina. LA función de la concentración adecuada de la orina de acuerdo con el estado hidroelectrolítico dinámico del sujeto</p>	<p>LA deficiencia u hormonal múltiple se define como la deficiencia de más de una de las siguientes: TSH, ACTH, GH.</p> <p>El panhipopituitarismo se define como deficiencia hormonal múltiple o aislada más diabetes insípida</p> <p>Cualquiera de ellas definida en el seguimiento clínico del paciente</p>		<p>Deficiencia aislada de TSH 3</p> <p>Deficiencia aislada de GH 4</p> <p>Diabetes insípida 5</p> <p>Deficiencia hormonal múltiple 6</p> <p>Panhipopituitarismo 7</p> <p>Sobreproducción de ACTH 8</p> <p>Sobreproducción TSH 9</p> <p>Sobreproducción GH 10</p> <p>Secreción inapropiada de hormona antidiurética 11</p> <p>Sin reporte 0</p>
<p>Hiperfunción hormonal preoperatoria</p>	<p>Sobreproducción de hormonas hipofisarias por anomalía en la capacidad de</p>	<p>Presencia de sobreproducción hormonal definida por criterios</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Prolactinoma 1</p> <p>Tumor secretor de hormona de crecimiento 2</p>

	retroalimentación negativa hipofisiaria	médicos que se encuentren en el expediente clínico		Tumor secretor de ACTH 3 Tshoma 4 Sin hiperfunción 0
Anemia preoperatoria	Estado de la hemoglobina medida en biometría hemática comparada con estándar poblacional	Hb < o = 10 g/dl	Cualitativa	No 0 Si 1
Hidrocefalia preoperatoria	Estado de retención de líquido cefalorraquídeo dentro del SNC debido a alteración en su drenaje u sobreproducción	Datos clínicos y de imagen que demuestren la presencia de hidrocefalia y requerimiento de válvula de derivación ventriculoperitoneal descrito en el expediente	Cualitativa	No 0 Si 1
Infección focalizada preoperatoria	Datos clínicos o bioquímicos que observe un paciente por la convivencia anormal con un agente	Infección localizada a algún órgano o tejido, para la que se indique manejo antibiótico	Cualitativa	No 0 Si 1

	bacteriano o viral que produce una respuesta inflamatoria	desde el diagnóstico y hasta el día de la cirugía		
Hipotensión trans-operatoria	Reporte en la hoja de anestesiología de evento de hipotensión	Reporte en la hoja de anestesiología de evento de hipotensión	Cualitativa	No 0 Si 1
Sangrado trans-operatorio	Reporte en la hoja de anestesiología de sangrado de volumen suficiente para realizar hemotransfusión transoperatoria o que rebase el 5% del volumen circulante del paciente	Reporte en la hoja de anestesiología de sangrado de volumen suficiente para realizar hemotransfusión transoperatoria o que rebase el 5% del volumen circulante del paciente	Cualitativa	No 0 Si 1
Alteración visual pos-operatoria	Reporte subjetivo del paciente u objetivo en examen clínico del paciente antes de la cirugía de cualquier	Reporte subjetivo del paciente u objetivo en examen clínico del paciente antes de la cirugía de cualquier	Cualitativa	Persistencia de alteración previa 1 Nueva alteración visual 2 Sin alteración visual 0

	alteración visual instalada tras la cirugía, que puede ser persistencia de alteración anterior, o instalación de nueva alteración	alteración visual instalada tras la cirugía, que puede ser persistencia de alteración anterior, o instalación de nueva alteración		
Función hipofunción hormonal pos-operatoria	<p>La deficiencia hormonal múltiple se define como la deficiencia de más de una de las siguientes: TSH, ACTH, GH.</p> <p>El panhipopituitarismo se define como deficiencia hormonal múltiple o aislada más diabetes insípida</p>	<p>La deficiencia hormonal múltiple se define como la deficiencia de más de una de las siguientes: TSH, ACTH, GH.</p> <p>El panhipopituitarismo se define como deficiencia hormonal múltiple o aislada más diabetes insípida</p>	Cualitativa	<p>Normal 1</p> <p>Deficiencia aislada de ACTH 2</p> <p>Deficiencia aislada de TSH 3</p> <p>Deficiencia aislada de GH 4</p> <p>Diabetes insípida 5</p> <p>Deficiencia hormonal múltiple 6</p> <p>Panhipopituitarismo 7</p>
Diabetes insípida central	Patología caracterizada por la incapacidad de formación,	Patología caracterizada por la incapacidad de formación,	Cualitativa	<p>No 0</p> <p>Transitoria 1</p> <p>Permanente 2</p>

	<p>secreción o función de la hormona antidiurética caracterizada por uresis alta (más de 4 ml/Kg/h), incapacidad para concentrar la orina y para mantener los niveles normales de sodio cuando no se compensa la pérdida de agua libre por la orina</p>	<p>secreción o función de la hormona antidiurética caracterizada por uresis alta (más de 4 ml/Kg/h), incapacidad para concentrar la orina y para mantener los niveles normales de sodio cuando no se compensa la pérdida de agua libre por la orina,</p> <p>Que en cualquier nota médica se establezca el diagnóstico o se observe inicio de desmopresina.</p> <p>Puede ser transitoria si es posible en el seguimiento retirar el manejo</p>		
--	---	---	--	--

		con desmopresina y permanente si durante toda la observación del paciente requiere sustitución con esta hormona		
Hiperfunción hormonal post-operatoria persistente	Sobreproducción de hormonas hipofisarias por anomalía en la capacidad de retroalimentación negativa hipofisaria	Presencia de sobreproducción hormonal definida por criterios médicos que se encuentre en el expediente clínico	Cualitativa	Prolactinoma 1 Tumor secretor de hormona de crecimiento 2 Tumor secretor de ACTH 3 Tshoma
Anemia post-operatoria	Estado de la hemoglobina medida en biometría hemática comparada con estándar poblacional	Hb < o = 10 g/dl en notas de laboratorio posoperatorias	Cuantitativa	Hb medida g/dl
Hidrocefalia post-operatoria	Estado de retención de líquido cefalorraquídeo dentro del SNC debido a	Datos clínicos y de imagen que demuestren la presencia de hidrocefalia y requerimiento	Cualitativa	Ausente 0 Resuelta 1 De nueva instalación 2

	alteración en su drenaje u sobreproducción	de válvula de derivación ventrículo-peritoneal y que puede ser: 1. Resuelta si quedo resuelta por la cirugía 2. Ausente si no se ha presentado desde la cirugía 3. De nueva instalación si se observa después de la cirugía y no había previo a esta 4. Persistente si no fue posible resolver con la cirugía		Persistente 3
Fístula de líquido cefalorraquídeo	Condición en la que existe comunicación del SNC con el medio externo evidenciado por	Condición en la que existe comunicación del SNC con el medio externo evidenciado por	Cualitativa	No 0 Si 1

	salida de líquido cefalorraquídeo por la vía transquirúrgica utilizada	salida de líquido cefalorraquídeo por la vía transquirúrgica utilizada		
Re-intervención quirúrgica	Situación clínica que tras la cirugía inicial provoca que el paciente requiera durante la hospitalización ingreso a nueva cirugía cerebral durante la estancia relacionada con la primera cirugía	Situación clínica que tras la cirugía inicial provoca que el paciente requiera durante la hospitalización ingreso a nueva cirugía cerebral durante la estancia relacionada con la primera cirugía	Cualitativa	No 0 Si 1
Sangrado en sitio quirúrgico post-operatorio	Salida de tejido sanguíneo por cualquier vía después del evento quirúrgico	Salida de tejido sanguíneo por cualquier vía después del evento quirúrgico	Cualitativo	No 0 Si 1
Infección localizada post-operatorio	Estado de infección localizada en algún órgano identificada por criterios clínicos	Estado de infección localizada en algún órgano identificada por criterios clínicos	Cualitativo	No 1 Respiratoria 2 Gastrointestinal 3 Cutáneo 4

	y registrada en el expediente clínico	y registrada en el expediente clínico		Relacionada a catéter 5 Urinaría 6
Sepsis post-operatorio	Estado de sepsis definido por criterios internacionales con requerimiento de manejo intensivo con líquidos y antibióticos que pone en riesgo el equilibrio hemodinámico del paciente o causa falla orgánica	Estado de sepsis definido por criterios internacionales con requerimiento de manejo intensivo con líquidos y antibióticos que pone en riesgo el equilibrio hemodinámico del paciente o causa falla orgánica Reportado en el expediente clínico	Cualitativa	No 0 Si 1
Estatus de vivo o muerto trans-operatorio	Estado declarado como vivo o muerto del paciente hasta la última valoración registrada en el expediente	Estado declarado como vivo o muerto del paciente hasta la última valoración registrada en el expediente	Cualitativa	Muerto 0 Vivo 1 Pérdida de seguimiento 2

Tiempo de vigilancia	Tiempo transcurrido desde el posquirúrgico hasta la última nota registrada	Tiempo transcurrido desde el posquirúrgico hasta la última nota registrada	Cuantitativa	Meses
Estancia hospitalaria total	Tiempo en días transcurrido desde la hospitalización relacionada con el evento quirúrgico hasta el egreso a domicilio o por muerte	Tiempo en días transcurrido desde la hospitalización relacionada con el evento quirúrgico hasta el egreso a domicilio o por muerte	Cuantitativa	Días
Estancia días terapia intensiva	Tiempo en días transcurrido desde la hospitalización relacionada con el evento quirúrgico que condiciona ingreso a la UTIP y hasta el egreso a otro servicio o por muerte	Tiempo en días transcurrido desde la hospitalización relacionada con el evento quirúrgico que condiciona ingreso a la UTIP y hasta el egreso a otro servicio o por muerte	Cuantitativa	Días

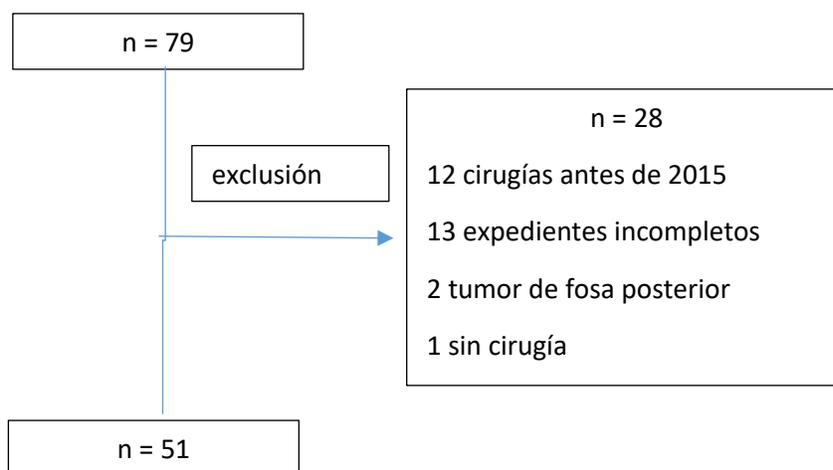
Morbilidad no asociada a la cirugía	Situación patológica no asociada a la cirugía ocurrida desde la hospitalización y hasta la última valoración médica	Situación patológica no asociada a la cirugía ocurrida desde la hospitalización y hasta la última valoración médica registrada en el expediente	Cualitativa	Especificar morbilidad
Causa de muerte	Causa escrita directamente en hoja de alta como determinante directo de la muerte o bien, en la comunicación con la familia, lo que reporte	Causa escrita directamente en hoja de alta como determinante directo de la muerte o bien en la comunicación con la familia lo que reporte	Cualitativo	Causa descrita en hoja de alta

CRONOGRAMA

Actividad		Dic 2019	Enero- febrero 2020	Marzo-- Mayo 2020	Junio- Agosto 2020	Agosto- Septiembre 2020
Revisión bibliográfica	Realizado					
	Proyectado					
Presentación de protocolo	Realizado					
	Proyectado					
Generación de papelería y base de datos	Realizado					
	Proyectado					
Análisis de datos	Realizado					
	Proyectado					
Reportes	Realizado					
	Proyectado					

RESULTADOS

Se captaron entre las hojas de productividad de neurocirugía y las de patología 79 casos de tumores selares, de éstos, se descartaron 2 casos por ser tumores de la fosa posterior, 13 por contar con un expediente incompleto, 1 por no haber sido sometido a procedimiento quirúrgico y 12 por haber sido sometidos a cirugía previo al 2015 (Gráfica 1). Se analizaron 51 casos, de los cuales, las características de la muestra se resumen en la tabla 1.



Gráfica 1. Inclusión de los casos

Sobresale una distribución con discreto predominio masculino (femenino 43.1% vs masculino 56.9%); la edad al diagnóstico fue de 123 meses (85 a 153 meses); la mediana de tiempo entre el primer síntoma y el diagnóstico fue de 61 días (25 a 172 días); del total de pacientes incluidos se detectaron 7 defunciones sucedidas todos en el posquirúrgico que corresponde al 16.7% de la muestra lo que traduce esta tasa de mortalidad.

Tabla 1. Descripción de la muestra

Variable	Mediana o n	Rango intercuartílico o %
Edad al primer síntoma (meses)	96	25 - 132
Edad al diagnóstico (meses)	123	85 - 153
Sexo n=51		
Sexo masculino	22	43.1
Sexo femenino	29	56.9
Tiempo entre diagnóstico y cirugía (días)	61	25 - 172

Estado n=42		
Vivos	35	83.3
Muertos	7	16.7
Tipo de intervención (n=48)		
Craneotomía	30	58.8
Transectenoidal	14	27.5
No especificada	4	7.8

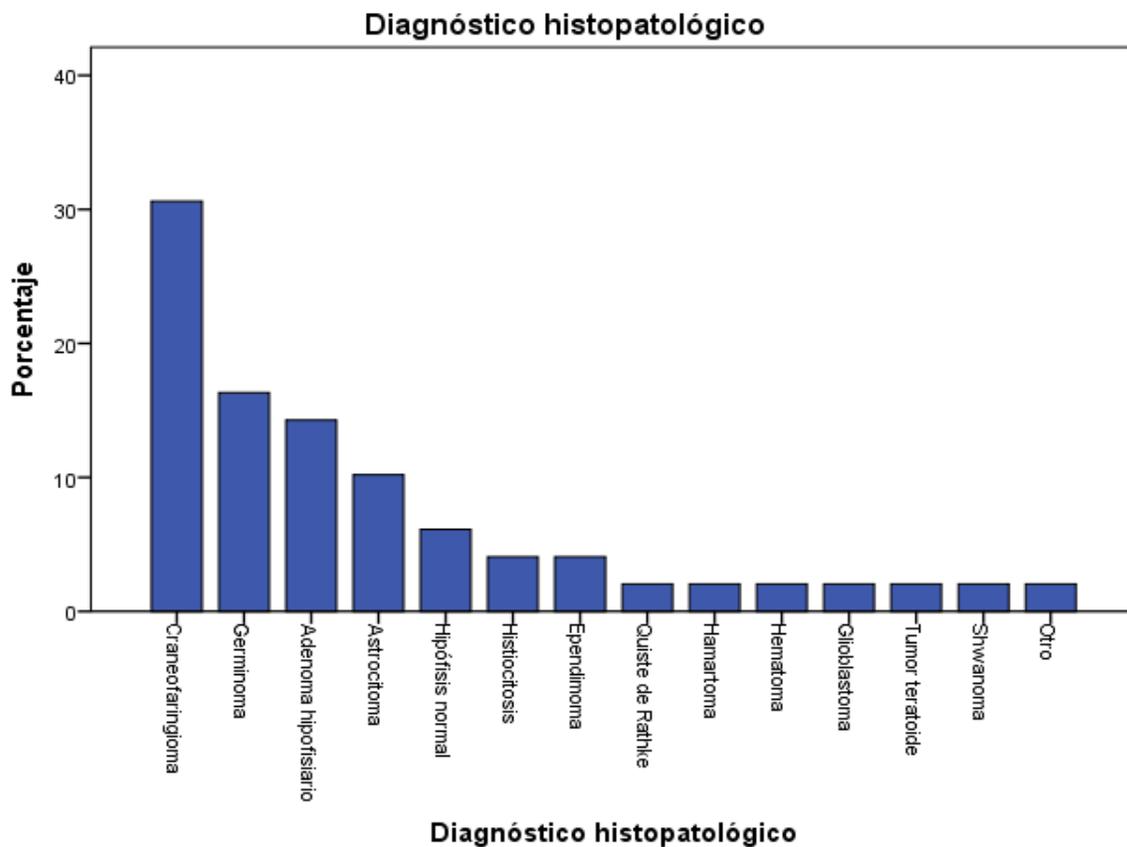
En la tabla 2, se describen los resultados histopatológicos de las lesiones estudiadas, donde resalta que la lesión hipofisaria sometida a cirugía más frecuentemente fue el craneofaringioma (30.6%), seguido del germinoma (16.3%), y del adenoma hipofisario (14.3%), comprendiendo el 61.2% de todas las lesiones. El resto incluyó astrocitoma, hipófisis normal, histiocitosis, ependimoma, quiste de Rathke, hamartoma, hematoma, glioblastoma, tumor teratoide y Shwanoma. Clasificando las lesiones en benignas y malignas de acuerdo con su histología se puede observar que el 54.9% de las lesiones tienen característica benigna y el 45.1% maligna, los resultados se muestran en la tabla 2 y gráfico 2.

Tabla 2. Histopatología

Diagnóstico histopatológico n=49	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Craneofaringioma	15	30.6
Germinoma	8	16.3
Adenoma hipofisario	7	14.3
Astrocitoma	5	10.2
Hipófisis normal	3	6.1
Histiocitosis de Langerhans	2	4.1
Ependimoma	2	4.1
Quiste de Rathke	1	2
Hamartoma	1	2
Hematoma	1	2

Glioblastoma	1	2
Tumor teratoide	1	2
Shwanoma	1	2
Otro	1	2
Tipo de lesión		
Benigna	28	54.9
Maligna	23	45.1

Gráfica 2. Frecuencia del diagnóstico histopatológico



En cuanto a las características al diagnóstico, hubo un primer síntoma endocrinológico en 51% de los casos, de los que sobresalen: el síndrome poliúrico-polidíptico 24%, talla baja 6%, síndrome de Cushing 6%, talla alta 6% y galactorrea, pubertad precoz o aumento de peso en 2% de los casos. Los síntomas neurológicos estuvieron presentes en el 60% de los casos, sobresale cefalea 20%, hipertensión endocraneal 16%, epilepsia 2% y la

coexistencia de varios síntomas en 8%. Finalmente, los síntomas oftalmológicos se registraron en el 65.1% de los pacientes, predominó la disminución de la agudeza visual en el 16.3% de los sujetos, ceguera 8.2%, estrabismo 8.2%, hemianopsia 4.1% y fotofobia 2%.

La coexistencia de síntomas endocrinos y neurológicos sucedió hasta en un 50% de los casos, la combinación más frecuente fue síndrome poliúrico/polidíptico y cefalea en 4 casos. En cambio, el síndrome de Cushing, la talla alta, la galactorrea y la pubertad precoz, no se combinó con síntomas neurológicos.

La coexistencia de síntomas endocrinológicos y oftalmológicos más frecuente fue el síndrome poliúrico/polidíptico y estrabismo en 2 casos, y con hemianopsia en 1 caso. Los siguientes síntomas endocrinológicos no reportaron combinación con síntomas oftalmológicos: talla baja, Cushing, talla alta, galactorrea y pubertad precoz.

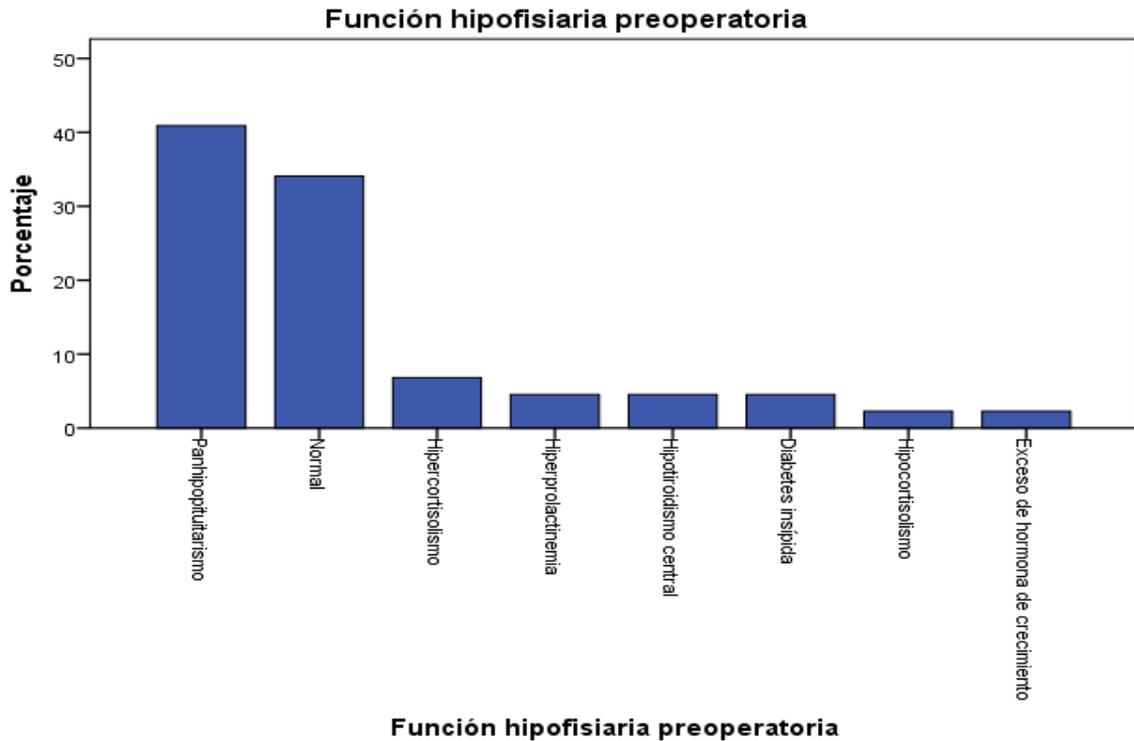
La combinación de síntomas neurológicos y oftalmológicos más notorios fueron la disminución de la agudeza visual, presente en el 100% de los pacientes con epilepsia; el estrabismo con diversos síntomas neurológicos y la cefalea asociado a disminución de agudeza visual, hemianopsia, ceguera y estrabismo en 2, 1, 1 y 1 caso respectivamente.

En cuanto a la función hipofisaria pre-operatoria reportada en los expedientes, 44 de ellos, se documentó panhipopituitarismo en 40.9% de los casos, fue normal en 34.2%, sobrefunción en 13.6%, hipotiroidismo central en 4.5% e hipocortisolismo aislado en 2.3% (tabla 3 y gráfica 3)

Tabla 3. Función hipofisaria Prequirúrgica

Función hipofisaria n=44	Frecuencia	%
Panhipopituitarismo	18	40.9
Función normal	15	34.1
Hipercortisolismo	3	6.8
Hiperprolactinemia	2	4.5
Hipotiroidismo central	2	4.5
Diabetes insípida	2	4.5
Hipocortisolismo	1	2.3
Exceso de hormona de crecimiento	1	2.3

Gráfica 3. Función Hipofisiaria prequirúrgica



En la tabla 4 se resumen características de la morbilidad pre-operatoria reportada

Tabla 4. Morbilidad pre-operatoria

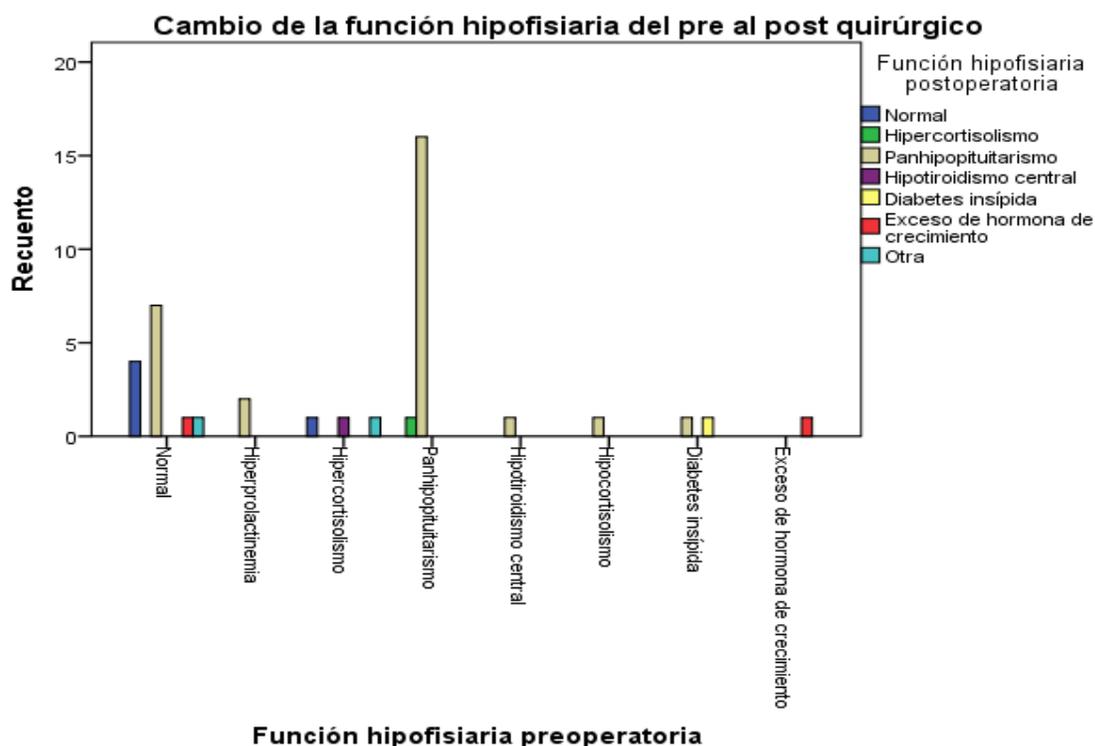
Variable	Frecuencia	%
Función hipofisiaria n=44		
Anormal	29	65.9
Anemia = 46	0	0
Hidrocefalia	12	23.5

Durante el transoperatorio se reportó hipertensión en 2 casos (3.9%). El sangrado fue de 165 ml (RIC 110 a 350 ml), sin diferencia entre el grupo de vivos (180, RIC 100 a 400mL) o muertos (300ml, RIC 150 a 600mL) $p= 0.386$.

De la morbilidad postoperatoria la función hipofisiaria se reportó normal en 11.4%, panhipopituitarismo en 68.2%, hipotiroidismo central 4.5%, persistencia de exceso de

hormona de crecimiento 4.5%, diabetes insípida postoperatoria 4.5%, hipercortisolismo persistente 2.3%. En la gráfica 4 se comparan la función pre y post operatoria.

Gráfica 4. Comparación entre la función pre y post quirúrgica



Cabe señalar que de los pacientes que pre-operatoriamente habían manifestado función normal (n=13), 4 desarrollaron panhipopituitarismo (53.8%), y en 1 se documentó posteriormente exceso de hormona de crecimiento (7.7%). De los sujetos catalogados pre-operatoriamente con panhipopituitarismo (n= 17), uno desarrolló hipercortisolismo. De los sujetos que preoperatoriamente tenían diabetes insípida (n=2), uno desarrolló panhipopituitarismo. De los pacientes con hipercortisolismo, uno desarrolló función hipofisiaria postquirúrgica normal, uno hipotiroidismo central, y uno otra alteración no especificada. El paciente con exceso de hormona de crecimiento pre-operatoria, persistió con esta sobre función en el postoperatorio. Los dos pacientes operados con hiperprolactinemia desarrollaron hipopituitarismo, esto traduce un cambio significativo en el diagnóstico de la función hipofisiaria prequirúrgica a la función postquirúrgica p=0.003.

Respecto a la presencia de otra morbilidad postoperatoria, se registró infección postquirúrgica en 19.1% de los pacientes, sangrado postquirúrgico en 13.3%, anemia en

11.8%, hidrocefalia en 10.9%, sepsis 8.5% y fístula del líquido cefalorraquídeo en 6.5% de los casos. Además, un 34% de los sujetos requirieron reintervención quirúrgica debido a complicaciones de un primer evento quirúrgico o por recidiva tumoral. Se expresa en la tabla 5.

Tabla 5. Morbilidad postquirúrgica

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Anemia (n=34)	4	11.8
Hidrocefalia (n=46)	5	10.9
Fístula de LCR (n=46)	3	6.5
Re-intervención quirúrgica (n=46)	16	34
Tipo de re-intervención (n=44)		
Resección	9	20.5
Derivación ventrículo-peritoneal	7	15.9
Motivo de re-intervención (n=15)		
Hidrocefalia	6	40
Recidiva	6	40
Hematoma	2	13.3
Higroma	1	6.7
Sangrado postquirúrgico (n=45)	6	13.3
Infección postquirúrgica (n=47)	9	19.1
Sepsis postquirúrgica (n=47)	4	8.5
Otras morbilidades (n=17)	17	33.3
Metabólico	2	11.8
Neurológico	4	23.5
Paro	3	17.6
Infeccioso	1	17.6
Infarto cerebral	6	35.5
Otros	1	5.9
Alteración visual (n=41)	30	73.2

En nuestra investigación nos llamó la atención que respecto la cantidad de pacientes que desarrollaron hipernatremia, la cantidad de pacientes con registro en las notas de diabetes insípida como tal no coincidían, así que recapturamos este diagnóstico de acuerdo con el desarrollo de hipernatremia máxima, con punto de corte mayor de 150 mEq/L durante su estancia hospitalaria, bajo el supuesto de que es una alteración metabólica rara. De esta manera, detectamos 27 pacientes que desarrollaron hipernatremia de 47 casos en los que se contó con reportes en el expediente de laboratorio, que representa el 57.4% de los casos.

La morbilidad pre y postquirúrgica reportada no concuerdan con los signos pivote, pues se reportó síndrome poliúrico/polidipsico en 12 pacientes, pero diabetes insípida como diagnóstico preoperatorio en sólo 2 de ellos (16.7%). Cuando hicimos este mismo análisis con la función postoperatoria observamos que sólo uno de los 12, se diagnosticó como diabetes insípida. Decidimos analizar el síndrome con la categoría de diabetes insípida por natremia máxima y observamos coincidencia en 10 de los 12 pacientes con el diagnóstico de síndrome poliúrico/polidipsico, orientando fuertemente a que la diabetes insípida estaba presente pre-operatoriamente en estos 10 de los 12 casos (83.3%); además podemos asumir que en ausencia de síntomas endócrinos (n=24), 14 niños (58.3%) desarrollaron diabetes insípida postoperatoria, uno con síntoma inicial de talla baja, uno con pubertad precoz y uno con aumento de peso.

Bajo estas observaciones consideramos que el establecimiento categórico del diagnóstico de diabetes insípida postoperatoria en estos pacientes que desarrollar hipernatremia es muy pobre sólo en las notas de seguimiento en la consulta externa, se confirma que de los 12 niños con síndrome poliúrico/polidipsico 11 contaron con el diagnóstico de diabetes insípida permanente, y sólo uno no cuenta con dicho diagnóstico.

Al comparar el diagnóstico en el seguimiento de diabetes insípida se observaron 29 casos con permanente y uno con transitoria, de éstos 24 casos concuerdan con el diagnóstico de diabetes insípida por hipernatremia (82.7%). Sin embargo, cinco casos con diabetes insípida por hipernatremia no cuentan con este diagnóstico en el seguimiento. Calculamos una correlación entre el diagnóstico en el seguimiento de la consulta externa, de diabetes insípida con el diagnóstico por hipernatremia mayor de 150 mEq/L dentro del mes postquirúrgico de 0.67, $p=0.000$. En este sentido es obligatorio que se calcule como otra línea de investigación la capacidad diagnóstica de esta propuesta en el contexto de

personas postoperadas de la región selar, para evitar excursiones natrémicas que se observaron asociadas a la mortalidad.

Es importante observar que la presencia de la diabetes insípida no se asoció con el tipo de lesión benigna o maligna $p=0.699$.

Las alteraciones visuales postoperatorias se presentaron en el 73.2% de los sujetos.

Respecto la mortalidad de los 7 pacientes (16.7%), se observó que 5 fueron por causa neurológica, uno por infecciosa y uno por acidosis metabólica. Los servicios donde ocurrieron los decesos fueron terapia intensiva (5 casos) y neurocirugía (2 casos).

La estancia hospitalaria global fue registrada en 39 casos, y se reportó mediana de 14 días (8 a 26 días, mínimo 4 días, máximo 303 días). La estancia en UTIP pudo ser registrada en 31 de los casos y fue una mediana de 7.94 días (rango intercuartílico 2 a 11 días, mínimo 2 días, máximo 33 días).

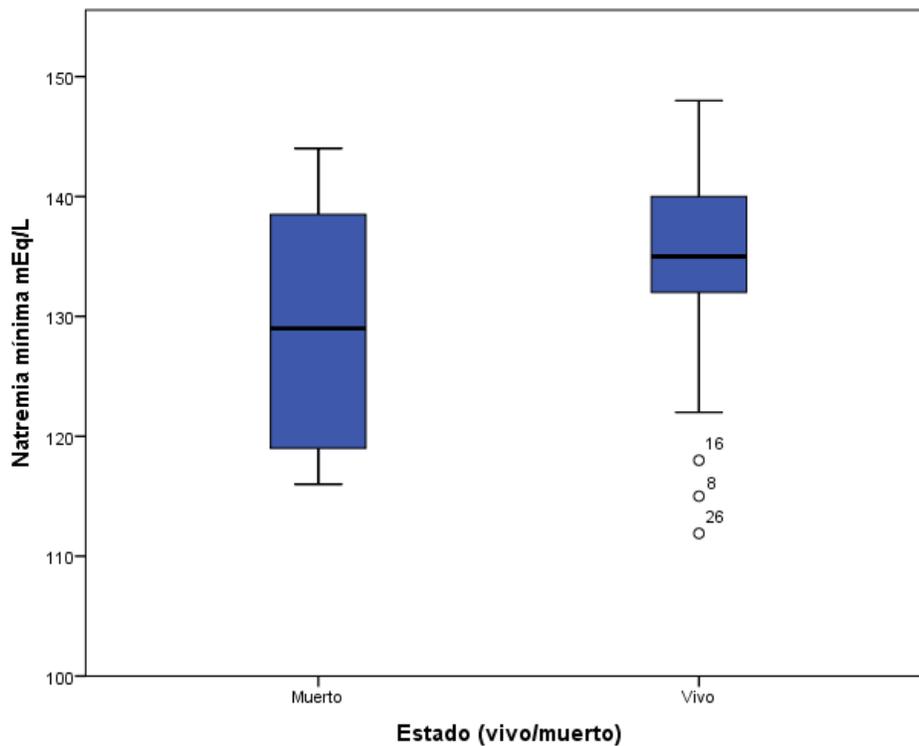
En la tabla 6, se comparan las características de los sujetos vivos y los finados, donde sobresale que hay una diferencia significativa en la natremia máxima alcanzada (151 vs 174, $p 0.053$), siendo mucho mayor para los muertos, una mayor excursión natrémica (20 vs 46, $p 0.014$), una edad menor al diagnóstico (129 vs 21 meses, $p 0.001$), tumores malignos vs benignos, $p 0.001$. En la gráfica 5,6 y 7 se muestra la natremia mínima, la máxima y la excursión natrémica respectivamente.

Tabla 6. Características de los pacientes según estado de vivo/muerto

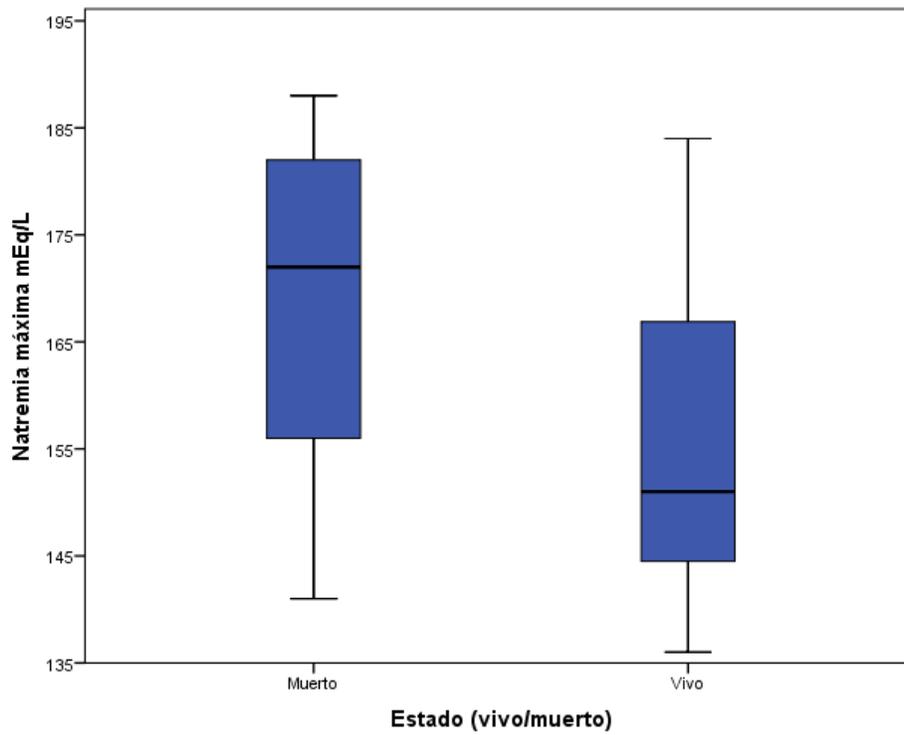
Variable	Muertos	Vivos	OR (IC 95%), p
Diabetes insípida por hipernatremia	6/7	17/32	5.24 (0.57 a 49.13) 0.112
Sexo (masculino)	3/7	16/35	0.891 (0.173 a 4.85) 0.89
Anemia postquirúrgica	1/6	2/21	0.526 (0.039 a 7.04) 0.623
Hidrocefalia postoperatoria	1/7	4/31	0.899 (0.084-9.44) 0.922
Fístula líquido cefalorraquídeo	2/7	1/31	0.083 (0.006 a 1.10) 0.025
Re-intervención quirúrgica	2/7	12/31	1.5 (0.251 a 8.97) 0.625

Sangrado posquirúrgico	2/7	3/30	0.278 (0.037 a 2.11) 0.196
Sepsis posquirúrgica	1/7	3/32	0.621 (0.055 a 7.035) 0.698
Tipo de lesión (maligna)	7/7	12/23	0.001
Excursión natémica >42mEq/l	4/7	7/34	0.194 (0.035 a 1.078) 0.047
Natremia máxima, Mediana (RIC)	172 (155-185)	151 (145-167)	0.053
Natremia mínima, Mediana (RIC)	129 (118-142)	135 (132-140)	0.419
Excursion natremica mEq/L, Mediana (RIC)	46 (25-50)	17 (4-35)	0.014
Edad al diagnóstico meses, mediana (RIC)	21 (10-65)	129 (100-154)	0.001

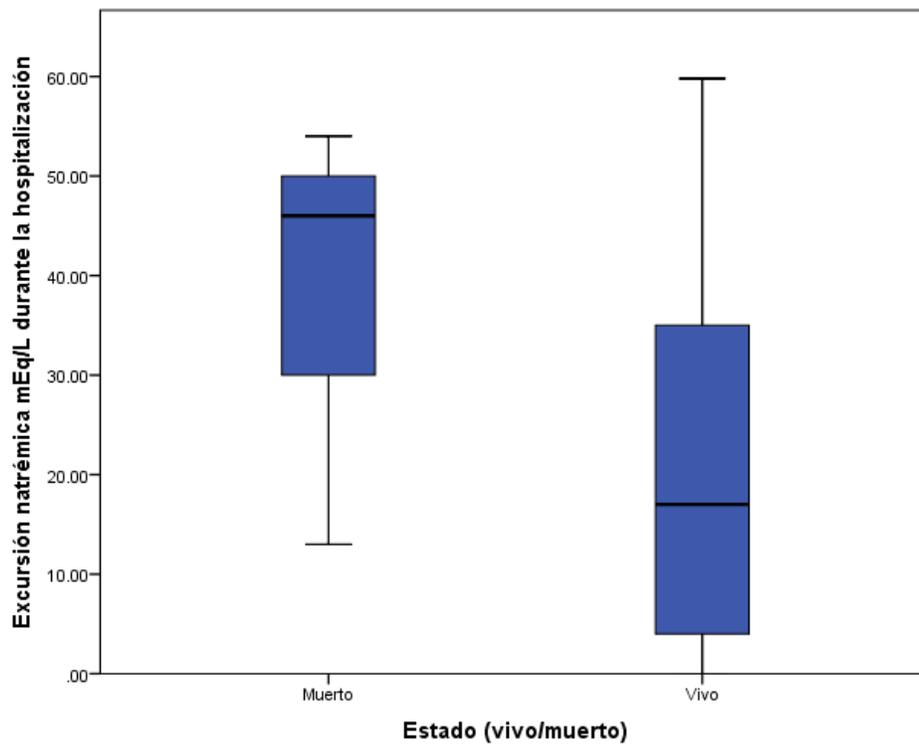
Grafica 5. Natremia mínima, mediana (RIC)



Grafica 6. Natrmiá máxima, mediana (RIC)



Grafica 7. Excursión natrémica, mediana (RIC)



DISCUSIÓN

Los síntomas de presentación de los tumores selares son endocrinológicos en el 51% de los casos, neurológicos 60% y oftalmológicos 65%. El síntoma endocrinológico más común es el síndrome poliúrico/polidíptico en el 24%, los neurológicos incluyen cefalea, hipertensión y epilepsia en 32% y en los oftalmológicos predominan la disminución de la agudeza visual en un 16.3%. Sobresale que aún con el diagnóstico de síndrome poliúrico/polidíptico, en las notas no se establece directamente el diagnóstico de diabetes insípida, lo que puede contribuir a la variabilidad natrémica que se observó en esta muestra. La función hipofisiaria estuvo alterada en el 65.8% de los casos, siendo el panhipopituitarismo (40.9%) la disfunción más frecuente y la sobrefunción hipofisiaria por cualquier hormona la menos frecuente con 13.6% en combinación. Siendo concordante con los hallazgos histológicos de adenomas funcionales. Hubo hidrocefalia en 23.5% de los pacientes de forma quirúrgica.

El abordaje quirúrgico en nuestra serie fue principalmente craneotomía (58.8%), similar a lo reportado por otros grupos (7).

La alteración transoperatoria registrada fue hipertensión en 3.9% de los casos y el sangrado transoperatorio fue igual entre los vivos y los muertos, en la serie de Unsinn reportaron 13 casos de complicaciones hemorrágicas, no especificadas en cantidad.

El tipo de lesión más frecuentemente reportado en nuestro estudio fue benigno en un 54.9%, y el diagnóstico histopatológico más frecuente fue el craneofaringioma con un 30.6%, seguido del germinoma (16.3%) y el adenoma hipofisiario (14.3%) lo que corresponde con la literatura mundial; Unsinn (7) reportó 32% de craneofaringiomas, y 29% de tumores malignos y raros. El 9-8% fueron adenomas hipofisarios.

Entre las complicaciones más reportadas en la literatura, en un estudio de 54 casos (10), similar a nuestra investigación, fueron panhipopituitarismo en casi la totalidad de los implicados (92.5%) porcentaje mayor de lo encontrado en nuestro centro. La segunda complicación más frecuente reportada en la literatura fue la recurrencia de la tumoración en 24 sujetos (44.4%), lo que coincide a lo encontrado en nuestra UMAE con un total de 40% de recidiva tumoral, similar a la reincidencia de hidrocefalia postquirúrgica en un 40%.

En nuestra serie la mortalidad de los tumores selares tienen una incidencia de 16.7%, y contrario a la serie de Unsinn, en la que no se reportaron fallecimientos posoperatorios inmediatos, pero sí en los pacientes con padecimientos malignos que representaron el 4.9% de los casos, en nuestra serie, los casos asociados a muerte fueron por tumores de estirpe maligna y en el periodo postquirúrgico.

La causa de desceso más frecuentemente reportada fue neurológica en un 71.4% y el sitio en donde más ocurrieron fue la unidad de terapia intensiva pediátrica, lo que puede traducir un cambio de servicio tardío, o bien una permanencia prolongada en la terapia intensiva, cuestiones que por nuestro diseño no podemos conocer.

Como un hallazgo no esperado de la investigación, observamos una excursión natrémica importante en los pacientes, que no coincidía con el número de pacientes diagnosticados oficialmente en el periodo pre, o postoperatorio como diabetes insípida, pero que al reclasificarse con este diagnóstico por una natremia mayor de 150 mEq/L, coincidió con su diagnóstico en la consulta externa al seguimiento. Además, nos interesó observar si esta variabilidad mostraba asociación con el estado de sobrevida, observando que la mayor excursión natrémica y un sodio más elevado estuvieron presentes más frecuentemente en los pacientes que murieron. Cuando reclasificamos la variable de acuerdo a una variación clínicamente significativa del sodio a más de 15 mEq/L, no se mantuvo esta asociación, pero cuando lo clasificamos por excursión por arriba del tercer cuartil (42 mEq/L) si hubo asociación por una P de 0.043, pero no logramos observar si esto se traduce o no en un factor de riesgo por un intervalo de confianza muy amplio, no descartamos que ampliando el tamaño de la muestra pudiéramos ver si existe una asociación de esta variación del sodio como factor de riesgo para morir. Por ahora no podemos establecer si esto traduce una asociación de causalidad o si la excursión natrémica es un síntoma de gravedad.

Este trabajo abre una línea de investigación clínica en la unidad, consideramos que se debe seguir buscando si factores intrínsecos del hospital provocan esta mortalidad aumentada en el postoperatorio que puedan ser modificables y mejoren el pronóstico de los pacientes, o bien una característica intrínseca de los pacientes que fallecieron. En este sentido, el grupo de investigación continuará indagando estas respuestas.

CONCLUSIONES

A pesar de que la incidencia de tumores selares a nivel mundial es baja, nuestro centro, al ser un hospital de referencia del país, tiene un gran número de casos. El objetivo de nuestra investigación fue valorar el impacto de la mortalidad, así como la morbilidad asociada a la presencia y tratamiento de tumores selares en pacientes pediátricos del hospital CMN La Raza, encontrando un porcentaje muy alto de mortalidad respecto a otras series de casos, hasta un 16.7%, lo que nos hace entender la importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno así como identificar los signos de alarma para dar un seguimiento adecuado a estos pacientes, disminuyendo así su tasa de complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bresson D, Herman P, Polivka M, Froelich S. Sellar Lesions/Pathology. *Otolaryngol Clin North Am.* 2016 Feb;49(1):63–93.
2. Lawrence LA, Baker AB, Nguyen SA, Karnezis TT, Soler ZM, Schlosser RJ. Predictors of 30-day morbidity and mortality in transnasal microscopic pituitary tumor excision. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016 Feb;6(2):206–13.
3. Zhang N, Zhou P, Meng Y, Ye F, Jiang S. A retrospective review of 34 cases of pediatric pituitary adenoma. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg.* 2017 Nov;33(11):1961–7.
4. Wijnen M, Olsson DS, van den Heuvel-Eibrink MM, Hammarstrand C, Janssen JAMJL, van der Lely AJ, et al. Excess morbidity and mortality in patients with craniopharyngioma: a hospital-based retrospective cohort study. *Eur J Endocrinol.* 2018 Jan;178(1):95–104.
5. Olsson DS, Andersson E, Bryngelsson I-L, Nilsson AG, Johannsson G. Excess mortality and morbidity in patients with craniopharyngioma, especially in patients with childhood onset: a population-based study in Sweden. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Feb;100(2):467–74.
6. Olsson DS, Nilsson AG, Bryngelsson I-L, Trimpou P, Johannsson G, Andersson E. Excess Mortality in Women and Young Adults With Nonfunctioning Pituitary Adenoma: A Swedish Nationwide Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Jul;100(7):2651–8.
7. Unsinn C, Neidert MC, Burkhardt J-K, Holzmann D, Grotzer M, Bozinov O. Sellar and parasellar lesions - clinical outcome in 61 children. *Clin Neurol Neurosurg.* 2014 Aug;123:102–8.
8. Barker FG, Klibanski A, Swearingen B. Transsphenoidal surgery for pituitary tumors in the United States, 1996-2000: mortality, morbidity, and the effects of hospital and surgeon volume. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003 Oct;88(10):4709–19.

9. Mortini P, Losa M, Pozzobon G, Barzaghi R, Riva M, Acerno S, et al. Neurosurgical treatment of craniopharyngioma in adults and children: early and long-term results in a large case series. *J Neurosurg.* 2011 May;114(5):1350–9.
10. Tomita T, Bowman RM. Craniopharyngiomas in children: surgical experience at Children's Memorial Hospital. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg.* 2005 Aug;21(8–9):729–46.

ANEXO

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Paciente:

NSS:

Fecha de última cita:

Variable		Unidad de medida
	Edad	Meses
	Sexo	Hombre 0 Mujer 1
	Edad al primer síntoma	Meses
	Edad al diagnóstico	Meses, años
	Tipo de tumor	Adenoma hipofisario no funcional 1 Prolactinoma 2 TSHoma 3 Tumor secretor de ACTH 4 Craneofaringioma 5 Glioma 6
	Tiempo entre el diagnóstico y cirugía del tumor	Días
	Tipo de cirugía	Transecfenoidal 0 Transcraneal 1
	Tamaño del tumor	mm
PREOPERATORIA	Alteración visual preoperatoria	Ambliopía 1 Ceguera unilateral 2 Ceguera bilateral 3 Hemianopsia bitemporal 4 Otra 5 NO 0
	Función hipofisaria preoperatoria	Normal 1 Deficiencia aislada de ACTH 2 Deficiencia aislada de TSH 3 Deficiencia aislada de GH 4 Diabetes insípida 5 Deficiencia hormonal múltiple 6 Panhipopituitarismo 7 Sobreproducción de ACTH 8

			Sobreproducción TSH 9 Sobreproducción GH 10 Secreción inapropiada de hormona antidiurética 11 Sin reporte 0
	Hiperfunción hormonal preoperatoria		Prolactinoma 1 Tumor secretor de hormona de crecimiento 2 Tumor secretor de ACTH 3 TSHoma 4 Sin hiperfunción 0
	Anemia preoperatoria		No 0 Si 1
	Hidrocefalia preoperatoria		No 0 Si 1
	Infección focalizada preoperatoria		No 0 Si 1
	Sepsis preoperatoria		No 0 Si 1
TRANS OPERATORIA	Hipotensión transoperatoria		No 0 Si 1
	Sangrado transoperatorio		No 0 Si 1
POSTOPERATORIA	Alteración visual posoperatoria		Persistencia de alteración previa 1 Nueva alteración visual 2 Sin alteración visual 0
	Función-hipofunción hormonal postoperatoria		Normal 1 Deficiencia aislada de ACTH 2 Deficiencia aislada de TSH 3 Deficiencia aislada de GH 4 Diabetes insípida 5 Deficiencia hormonal múltiple 6 Panhipopituitarismo 7
	Diabetes insípida central		No 0 Transitoria 1 Permanente 2
	Hiperfunción hormonal posoperatoria persistente		Prolactinoma 1 Tumor secretor de hormona de crecimiento 2 Tumor secretor de ACTH 3 TSHoma 4
	Anemia postoperatoria		Hb medida g/dl
	Hidrocefalia posoperatoria		Ausente 0 Resuelta 1 De nueva instalación 2 Persistente 3
	Fístula de líquido cefalorraquídeo		No 0 Si 1
	Re-intervención quirúrgica		No 0 Si 1

	Sangrado en sitio quirúrgico postoperatorio		No 0 Si 1
	Infección localizada posoperatorio		No 0 Respiratoria 1 Gastrointestinal 2 Cutáneo 3 Relacionada a catéter 4 Urinaria 5
	Sepsis postoperatoria		No 0 Si 1
	Estatus de vivo o muerto transoperatorio		Muerto 0 Vivo 1
	Tiempo de vigilancia		Meses
	Estancia hospitalaria total		Días
	Estancia días UTIP		Días
	Morbilidad no asociada a la cirugía		Especificar morbilidad
	Causa de muerte		Causa descrita en hoja de alta