



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, "DR. EDUARDO LICEAGA"

PREVALENCIA Y PRESENTACION CLINICA DE DIABETES INSIPIDA
ASOCIADA CON LESIONES DE LA REGION SELAR

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN
ENDOCRINOLOGIA

PRESENTA
DR. JERSON OMAR CARLOS LOPEZ CANTU

ASESOR EXPERTO
DR. JUAN ANTONIO PERALTA CALCANELO.



ASESOR METODOLÓGICO
DR. VALENTÍN SÁNCHEZ PEDRAZA.

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, DR. EDUARDO LICEAGA, CD. MX.
23 DE FEBRERO DE 2023



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

ANTECEDENTES.....	3
JUSTIFICACION.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
HIPOTESIS.....	10
OBJETIVOS.....	10
METODOLOGIA.....	11
RESULTADOS.....	12
DISCUSION.....	14
CONCLUSION.....	15
CONSIDERACIONES ETICAS.....	16
BIBLIOGRAFIA.....	17
ANEXOS.....	20

ANTECEDENTES

Los adenomas hipofisarios son la causa más frecuente de masas sellares a partir de la tercera década y representan hasta el 10 % de todas las neoplasias intracraneales. Otros trastornos, que a menudo son difíciles de distinguir de los adenomas hipofisarios mediante imágenes, incluyen agrandamiento fisiológico de la hipófisis y tumores benignos y malignos. Como tal, son tumores benignos de la hipófisis anterior, pero son verdaderas neoplasias.¹

Existen pocos estudios poblacionales sobre la incidencia y prevalencia de los adenomas hipofisarios. Sin embargo, un estudio basado en la población en el norte de Finlandia, donde todos los pacientes dentro de un distrito de atención médica son derivados a un centro médico predeterminado, encontró las siguientes tasas de incidencia estandarizadas por 100 000 (casos diagnosticados entre 1992 y 2007):²

- Todos los adenomas hipofisarios: 4,0%
- Adenomas lactotrofos – 2.2%
- Adenomas clínicamente no funcionantes: 1,0%
- Adenomas somatotrofos – 0,34%
- Adenomas corticotrofos – 0,17%

Se cree que los estudios anteriores de adenomas hipofisarios en la población han subestimado su verdadera prevalencia. En un informe actual de una sola comunidad de más de 80 000 habitantes en Inglaterra, la prevalencia de adenomas hipofisarios por 100 000 habitantes fue cuatro veces mayor que las estimaciones anteriores:³

- Todos los adenomas: 77,6%
- Adenomas lactotrofos – 44,4%
- Adenomas no funcionantes – 22.2%
- Adenomas somatotrofos – 8.6%
- Adenomas corticotrofos – 1.2%

Las mutaciones clásicas del oncogén rara vez se encuentran en los adenomas hipofisarios, pero las mutaciones en los siguientes genes pueden desempeñar un papel en el desarrollo de uno o más tipos de adenomas hipofisarios:

-MEN1: las mutaciones de pérdida de función de este gen supresor de tumores parecen ser responsables de los tumores que ocurren en las paratiroides, los islotes pancreáticos y las glándulas pituitarias de los pacientes que tienen el síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN1). Sin embargo, las mutaciones en este gen no parecen causar adenomas hipofisarios esporádicos.⁴

-Gs-alfa: se encuentra una mutación activadora de la subunidad alfa del gen de la proteína estimulante del nucleótido de guanina (Gs-alfa) en aproximadamente el 40 por ciento de los adenomas somatotróficos. Estas mutaciones dan como resultado la activación constitutiva de la adenil ciclasa, que puede desempeñar un papel tanto en la división celular como en la secreción excesiva de hormona del crecimiento por parte de estos adenomas.⁵

-AIP: las mutaciones en la proteína que interactúa con el receptor de anillo de hidrocarburos (AIP) se asocian con adenomas hipofisarios familiares, generalmente adenomas somatotrofos o somatomamotrofos, que se presentan en la adolescencia o al principio de la edad adulta y son relativamente agresivos.⁶

Los adenomas se clasifican según el tamaño y la célula de origen. Las lesiones menores de 1 cm se clasifican como micro adenomas y las lesiones mayores de 1 cm se clasifican como macro adenomas. Los adenomas pueden surgir de cualquier tipo de célula de la hipófisis anterior y pueden provocar un aumento de la secreción de la(s) hormona(s) producida(s) por esa célula y/o una disminución de la secreción de otras hormonas debido a la compresión de otros tipos de células.⁷

- Los adenomas gonadotrópicos generalmente se presentan como masas sellares clínicamente no funcionantes, pero rara vez causan síntomas debido a la hipersecreción hormonal.

- Los adenomas tirotrópicos pueden presentarse como masas sellares clínicamente no funcionales que secretan solo subunidades alfa o TSHB o pueden causar hipertiroidismo debido al aumento de la secreción de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) intacta

- Los adenomas corticotropos generalmente causan la enfermedad de Cushing, pero una minoría significativa son "clínicamente silenciosos" o totalmente silenciosos.

- Los adenomas lactotropos suelen causar hiperprolactinemia, lo que conduce a hipogonadismo tanto en mujeres como en hombres.

- Los adenomas somatotróficos generalmente causan acromegalia debido al aumento de la secreción de la hormona del crecimiento, pero una minoría significativa son "clínicamente silenciosos".

- Las combinaciones de adenoma lactotropo/somatotropo que secretan tanto prolactina como hormona del crecimiento son bien reconocidas y causan los síndromes clínicos de ambas hormonas. Otros adenomas de células mixtas, a veces llamados adenomas plurihormonales, pueden involucrar cualquier combinación de células, pero son poco comunes.

Las masas sellares pueden presentarse con síntomas neurológicos, anomalías relacionadas con la secreción excesiva o insuficiente de hormonas hipofisarias, o como un hallazgo incidental en un examen radiológico realizado por alguna otra razón.

El deterioro de la visión es el síntoma más común que lleva a un paciente con un adenoma no funcionante a buscar atención médica, de los cuales más del 80 por ciento son adenomas gonadotropos. La discapacidad visual es causada por la extensión supraselar del adenoma, lo que lleva a la compresión del quiasma óptico. La queja más común es la disminución de la visión en los campos temporales (hemianopsia bitemporal). Uno o ambos ojos pueden verse afectados en grados variables. La disminución de la agudeza visual ocurre cuando el quiasma óptico está más severamente comprimido. También pueden ocurrir otros patrones de pérdida visual, por lo tanto, debe sospecharse una lesión intra selar cuando existe algún patrón inexplicable de pérdida visual. El inicio del déficit visual suele ser tan gradual que muchos pacientes no acuden a consulta oftalmológica durante meses o incluso años. Incluso en este momento, es posible que no se reconozca el motivo del déficit, a menos que se realice un examen del campo visual, lo que retrasa aún más el diagnóstico.⁸

Otros síntomas neurológicos que pueden hacer que un paciente con una lesión selar busque atención médica incluyen:⁸

- Dolores de cabeza, presumiblemente causados por la expansión de la silla turca. La calidad del dolor de cabeza no es específica.

- Diplopía, inducida por la compresión del nervio motor ocular común como resultado de la extensión lateral de la masa.

- Apoplejía hipofisaria inducida por una hemorragia repentina en un adenoma, que causa un dolor de cabeza insoportable y diplopía.

- Rinorrea de líquido cefalorraquídeo, causada por extensión inferior de la masa, presentación extremadamente infrecuente.

- Síndrome de Parinaud, una constelación de hallazgos neuro oftalmológicos (más a menudo parálisis de la mirada conjugada hacia arriba), que resultan de pinealomas ectópicos.

De acuerdo con el tamaño e infiltración de estas lesiones, así como la extensión de la resección quirúrgica, existe el riesgo de desarrollar diabetes insípida tras lesión de las estructuras hipotalámicas-hipofisarias que se encargan del control y regulación del agua corporal. La diabetes insípida central (DIC) se caracteriza por una disminución de la liberación de hormona antidiurética (ADH; también llamada arginina vasopresina o AVP), lo que resulta en un grado variable de poliuria. La falta de ADH puede deberse a trastornos que actúan en uno o más de los sitios implicados en la secreción de ADH: los osmorreceptores hipotalámicos; los núcleos supraópticos o paraventriculares; o la porción superior del tracto supraóptico hipofisario. Por el contrario, el daño al tracto debajo de la eminencia media o a la hipófisis posterior generalmente causa solo poliuria transitoria, porque la ADH producida en el hipotálamo todavía puede secretarse a la circulación sistémica a través de los capilares portales en la eminencia media.^{7,9}

Las causas más comunes de diabetes insípida central, que representan la gran mayoría de los casos, son la diabetes insípida idiopática (DII), tumores primarios o secundarios o enfermedades infiltrativas (como la histiocitosis de células de Langerhans), neurocirugía y trauma. En un informe de 79 niños y adultos jóvenes, por ejemplo, la CDI fue idiopática en el 52 % y resultó de un tumor o enfermedad infiltrante en el 38 %⁹. En otra cohorte de 147 niños seguidos de 2000 a 2013 en un solo centro de América del Norte, el diagnóstico único más común fue craneofaringioma (25,2%). Cualquier forma de DIC puede exacerbarse o manifestarse por primera vez durante el embarazo, ya que el catabolismo de la hormona antidiurética (ADH; también llamada arginina vasopresina o AVP) aumenta por las vasopresinasas liberadas por la placenta.^{10,11}

Aproximadamente del 30 al 50 por ciento de los casos de DIC son idiopáticos y se asocian con la destrucción de las células secretoras de hormonas en los núcleos hipotalámicos. Se ha sugerido que un proceso autoinmune está involucrado en muchos, si no en la mayoría, de los pacientes. Este proceso autoinmune se caracteriza por la inflamación linfocítica del tallo pituitario y la hipófisis posterior que se resuelve después de la destrucción de las neuronas diana. La MRI temprana en el curso a menudo revela engrosamiento o agrandamiento de estas estructuras.¹²

La DIC puede ser inducida tras procedimientos por neurocirugía (generalmente transesfenoidal) o traumatismo en el hipotálamo y la hipófisis posterior. La incidencia de DIC en estos pacientes varía según la extensión de la lesión, desde el 10 al 20 por ciento después de la extirpación transesfenoidal de un adenoma limitado a la silla turca hasta el 60 al 80 por ciento después de la extirpación de tumores muy grandes.¹³

Se ha notificado una tasa mucho más baja de DIC postoperatoria con la cirugía hipofisaria endoscópica mínimamente invasiva (2,7% permanente y 13,6% transitoria). Un sodio sérico superior a 145 mEq/L dentro de los primeros cinco días postoperatorios tuvo un alto valor predictivo para el desarrollo de DI permanente. Por el contrario, los pacientes con un sodio sérico inferior a 145 mEq/L en los primeros cinco días posoperatorios rara vez desarrollarán DI permanente, lo que valida estancias hospitalarias posoperatorias cortas con un riesgo mínimo de reingreso para el tratamiento de DI.¹⁴

El daño severo al hipotálamo o al tracto por neurocirugía o trauma a menudo resulta en una respuesta trifásica típica. Hay una fase poliúrica inicial, que comienza dentro de las 24 horas y dura de 4 a 5 días; esta fase refleja la inhibición de la liberación de ADH debido a una disfunción hipotalámica. A esto le sigue, en los días 6 a 11, una fase antidiurética en la que la hormona almacenada se libera lentamente de la hipófisis posterior en proceso de degeneración. Durante esta etapa, la ingesta excesiva de agua puede provocar hiponatremia debido a un síndrome transitorio de secreción inadecuada de ADH. Entonces puede sobrevenir una DI permanente después de que se agotan las reservas de la hipófisis posterior.¹³

La mayoría de los casos no son permanentes. A modo de ejemplo, los pacientes con lesiones hipotalámicas o del tracto menos graves a menudo tienen

DIC transitoria que comienza de 24 a 48 horas después de la cirugía y luego puede resolverse durante la primera semana. Además, no todos los pacientes progresan a través de las tres fases. Algunos pacientes desarrollan hiponatremia transitoria, con o sin poliuria previa, y luego se recuperan.¹⁵

Un estudio de 1571 pacientes con adenomas hipofisarios de todos los tipos que fueron sometidos a cirugía transesfenoidal proporciona información sobre la frecuencia relativa de estas diferentes respuestas. Entre estos pacientes, el 30% tenía micro adenomas y el 70% macro adenomas. Los hallazgos clave fueron:¹⁶

- 31% tenía poliuria postoperatoria inmediata, 17% tenía poliuria en el día tres y 6% en el día siete. De estos pacientes, el 24% recibió una o más dosis de ADH. Después de tres meses, solo el 0,9% seguía recibiendo ADH o tenía poliuria.

- 3.4% de los pacientes tuvieron poliuria transitoria y luego hiponatremia transitoria.

- 1.1% tenía el patrón trifásico de poliuria, hiponatremia y luego poliuria.

- 5.2% solo tuvo hiponatremia transitoria, ya sea dentro de uno a tres días o de cinco a diez días después de la cirugía.

Actualmente en México, no contamos con un estudio demográfico que nos documente la epidemiología de Diabetes insípida, así como los principales factores de riesgo para su presentación. En un estudio realizado en el Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos; Toluca, Estado de México, en donde se reportó las complicaciones de 17 pacientes con macroadenoma hipofisarios sometidos a microcirugía endonasal transesfenoidal por edoscopia, se encontró la presencia de Diabetes Insípida transitoria en 4 de estos pacientes (23.52%). No se reportó pacientes con Diabetes Insípida previo al procedimiento quirúrgico.¹⁷

El Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga es un importante centro de referencia regional de pacientes con padecimientos endocrinológicos y neuroquirúrgicos, por lo que en el presente estudio se pretende describir la frecuencia y la presentación clínica tanto por lesiones en la región selar, como por diabetes insípida que se desenvuelve en cada una de ellas.

JUSTIFICACIÓN

La Diabetes Insípida es una entidad con alta morbilidad a pesar de los avances en la detección oportuna y en el manejo terapéutico, cuyas etiologías varían de acuerdo con la población estudiada. Sin embargo, la mayor asociación reportada es con la presencia de Adenomas Hipofisarios u otras lesiones de la región selar. Los centros de referencia hospitalarios que incluyen en sus protocolos de estudio pacientes con estos padecimientos son sitios que permiten informar grandes series de casos y proporcionar datos epidemiológicos en relación con la presentación clínica, factores de riesgo y estudios de laboratorio ya que éstos, dependen de la población estudiada. Analizar las diferentes formas de presentación de acuerdo con el tipo de lesión de la región selar permitirá conocer las necesidades de la población a la que se atiende.

El Hospital General de México, es un centro de referencia para diagnóstico y tratamiento de enfermedades endocrinológicas, con alta morbilidad que afecta a la población económicamente activa y con un gran impacto en el estilo de vida. Se conocerán la frecuencia de aparición de diabetes insípida en pacientes con lesiones de la región selar, correlacionando el tamaño de estos tumores, así como su extensión e infiltración a otras estructuras. Se incluirá registros de pacientes tanto a los que no se realizó procedimiento invasivo como a los que si se les realizó intervención quirúrgica. Se determinará si la causa de diabétes insípida fue secundaria a compresión hipofisaria por el adenoma o posterior al procedimiento realizado.

Con esta información se obtendrá conocimiento en cuanto a las principales formas de presentación y etiologías de Diabetes Insípida que afectan a nuestro medio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia en el diagnóstico de diabetes insípida en pacientes con lesiones de la región selar en el Hospital General de México, Dr. "Eduardo Liceaga"?

HIPÓTESIS

Podemos establecer que los pacientes con lesiones en la región selar, las cuales son de mayor tamaño e infiltración, tendrán mayor frecuencia de presentar diabetes insípida en comparación con quienes tienen lesiones de menor tamaño y escasa o nula infiltración.

OBJETIVOS

Objetivo general:

- Conocer la frecuencia de asociación de diabetes insípida en pacientes con lesiones de la región selar detectados por el servicio de Endocrinología del HGM durante el periodo de enero del 2016 a diciembre del 2022.

Objetivos específicos:

- Describir la frecuencia de Diabetes insípida en pacientes con lesiones de la región selar, así como la edad al momento del diagnóstico encontrados en la consulta externa de Endocrinología durante el periodo de enero del 2016 a diciembre del 2022.
- Determinar si la aparición de Diabetes insípida fue al diagnóstico, al seguimiento, o posterior a una intervención quirúrgica.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio:

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo

Descripción de la población estudiada:

Pacientes del Hospital General de México con diagnóstico de Diabetes Insípida asociado con lesiones de la región selar a cargo del servicio de Endocrinología en el periodo comprendido desde enero del 2016 a diciembre del 2022. De acuerdo con la fórmula para cálculo de tamaño de la muestra en comparación con 2 proporciones, el tamaño de la muestra estimado es de 224 pacientes en dos grupos (prevalencia del 1 y 5%), con nivel de confianza del 95% y potencia del 80%.

Métodos para la recolección de datos:

Se obtuvo información clínica en base a los expedientes clínicos del Hospital General de México. Una vez identificado dichos registros se capturaron en una base de datos las características demográficas y clínicas de cada uno de los pacientes.

Criterios de Selección:

Criterios de inclusión:

- Pacientes atendidos en el Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga. En donde cuenten con expediente clínico, y seguimiento por la consulta externa de Endocrinología
- Pacientes con diagnóstico plasmado en el expediente clínico de cualquier tipo de lesión en la región selar, sin importar la edad del diagnóstico.
- Pacientes con diagnóstico plasmado en el expediente clínico de Diabetes insípida, independiente de la etiología, sin importar la edad del diagnóstico.

- Pacientes que fueron sometidos a cualquier tipo intervención quirúrgica a nivel hipofisiario como a aquellos en que la aparición fue previa a esta.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con expediente clínico incompleto.
- Pacientes con diagnóstico de Diabetes Insípida realizado fuera del periodo comprendido entre enero del 2016 y diciembre del 2022

Descripción de las variables:

Ver en la sección de Anexos, tabla 1.

Análisis estadístico:

- En el análisis de los datos, será de estadística descriptiva aplicando medidas de tendencia central (media, moda y mediana) y de dispersión (desviación estándar). Las variables cualitativas se reportarán con medidas de frecuencia como frecuencia y porcentajes. Estableceremos la prevalencia del diagnóstico de Diabetes Insípida de acuerdo con el tipo de lesión, tamaño e infiltración.
- Con el programa Excel se realizará la estadística descriptiva para conocer la distribución de las variables.

RESULTADOS

Durante el periodo estudiado, se analizaron 200 expedientes del servicio de Endocrinología durante el comprendido de enero del 2016, hasta diciembre del 2022. Del total se excluyeron 72 expedientes de pacientes por no cumplir los criterios de inclusión, quedando así 128 expedientes que correspondieron con el diagnóstico de lesión de la región selar; 88 expedientes se documentó pacientes del género femenino (68.75%) y 40 expedientes de género masculino (31.25%).

La edad promedio de los pacientes fue de 39.96 años y con un rango de edad de los 15 años hasta los 77 años.

Dentro de las características demográficas de los pacientes incluidos, 44 fueron residentes de la Ciudad de México (34.37%), 69 del Estado de México (53.9%), 6 de Oaxaca (4.68%), 3 de Morelos (2.34%), 2 de Puebla (1.56%), 2 de Hidalgo (1.56%), 1 de Veracruz (0.78%) y 1 de Michoacán (0.78%).

Del grupo con el diagnóstico de lesión en la región selar, se documentó que 39 (30.46%) fueron diagnosticados con Diabetes insípida. 32 pacientes (25%) tuvieron resolución de esta entidad por lo que se les estableció diagnóstico de diabetes insípida transitoria. Los 7 pacientes restantes (5.46%) se estableció diagnóstico de diabetes insípida permanente.

De los pacientes con el diagnóstico de diabetes insípida central, 21 son hombres (53.84%) y 18 (46.15%) mujeres. Con un rango de edad desde los 15 años hasta los 77 años, con una media de edad de 39.89 años.

En relación a las etiologías de las lesiones selares se documentó, 21 de como adenoma hipofisario no funcional (53.84%); 5 pacientes con adenoma hipofisario productor de hormona de crecimiento (12.82%); 5 pacientes con Craneofaringioma (12.82%); 3 pacientes con apoplejía hipofisaria (7.69%); 1 paciente con macroprolactinoma (2.56%); 1 paciente con astrocitoma supra selar (2.56%); 1 paciente con Histiocitosis de células de Langerhans (2.56%); 1 paciente con hemangioma supra selar (2.56%); y 1 paciente con germinoma supra selar (2.56%). Es importante resaltar que todos los pacientes que desarrollaron diabetes insípida central fueron posterior a intervención quirúrgica. No se registró evidencia de pacientes con diabetes insípida idiopática o con diagnóstico previo a cirugía de la lesión selar.

En la clasificación por imagen de estas lesiones con base a la escala de Wilson-Hardy y en los pacientes con diabetes insípida central: 2 pacientes tuvieron un grado II (5.12%); 13 pacientes con grado III (33.33%); y 24 pacientes con grado IV (61.53%). En cuanto a la extensión paraselar de las lesiones: 2 pacientes con grado A (5.12%); 2 pacientes con grado B (5.12%); 13 pacientes con grado C (33.33%); 12 pacientes con grado D (30.76%); y 10 pacientes con grado E (25.64%). Los hallazgos de pacientes con grado de infiltración de acuerdo con la escala de Knosp: 4 pacientes en grado 1 (10.25%); 5 pacientes

en grado 2 (12.82%); 18 pacientes en grado 3 (46.15%); y 12 pacientes en grado 4 (30.76%).

Finalmente, con respecto a las deficiencias de grupos celulares hipofisarios con diagnóstico de diabetes insípida central, se documentó: 30 pacientes con panhipopituitarismo (76.92%); 3 pacientes con deficiencia aislada de corticotropo (7.69%); 5 pacientes con deficiencia de tirotripo y corticotropo (12.89%); y 1 paciente con deficiencia de tirotripo y gonadotropo (2.56%). Dentro de este grupo, no se documentó otras deficiencias aisladas. Todos los valores se encuentran descritos en las tablas y gráficas de la sección de Anexos.

DISCUSIÓN

De los hallazgos del presente trabajo se determinó una prevalencia de diabetes insípida central de 30.46%, donde podemos afirmar que su frecuencia es similar a la reportada en la literatura internacional en pacientes con lesiones de la región selar. Esta varía entre el 10-20% en tumores pequeños, hasta un 60-80% en resecciones de lesiones más infiltrativas; en México, de acuerdo con lo registrado en el Instituto Mexicano del Seguro Social, se reportó una prevalencia del 23%.^{13, 17}

La prevalencia de los tipos de diabetes insípida central es igualmente similar, con 32 (25%) pacientes para la variante transitoria y 7 (5.46%) para la variante permanente. Así como una media en la edad de aparición de 39 años, la cual correlaciona con los grupos de edad reportados en series de adenomas hipofisarios con diabetes insípida. Como tal, no se obtuvo registro de pacientes con diabetes insípida idiopática o con el antecedente diagnóstico a procedimiento quirúrgico.^{10, 16}

De los pacientes registrados con lesión selar, la frecuencia más alta corresponde al género femenino y en frecuencia de registro de diabetes insípida central se obtuvo una frecuencia en el género a la inversa, es decir, el género masculino fue más elevado. Este grupo en especial fueron quienes contaron con lesiones más grandes, con mayor grado de infiltración, por lo que se incrementa la probabilidad de mayor riesgo de presentar esta entidad.

En cuanto a las etiologías de las lesiones selares más frecuentes encontradas; los adenomas no productores fueron los principales, seguidos por los adenomas productores de hormona de crecimiento y craneofaringiomas. Cabe mencionar que se encontró además otros tipos de lesiones que para la literatura internacional son causas raras de diabetes insípida, como la Histiocitosis de células de Langerhans, el hemangioma y el germinoma supra selar.

Así también, hubo una mayor relación de pacientes con panhipopituitarismo con diabetes insípida central y una menor frecuencia en pacientes con deficiencia aislada o combinada hormonales hipofisarias. Resaltando que a mayor infiltración posea la lesión selar, se esperaría mayor riesgo de complicaciones. Afirmando así que a mayor tamaño y grado de infiltración de la lesión selar, aumenta el riesgo de presentar diabetes insípida. Comprobando lo descrito en publicaciones internacionales.^{13, 16}

En el Hospital General de México contamos con la capacidad para atender enfermedades de la región de selar, tanto en el área médica como quirúrgica. Además de contar con un amplio número de pacientes a quienes se les interviene de manera quirúrgica y con una frecuencia de complicaciones acorde a la reportada de manera internacional. De igual manera, el servicio de Endocrinología tiene los recursos necesarios para el adecuado tratamiento y seguimiento de los pacientes con enfermedades hipofisarias.

Hasta el momento del desarrollo de este proyecto de investigación, no se documentó la presencia de diabetes insípida idiopática, así como no se documentó la evidencia del diagnóstico de diabetes insípida central previo al procedimiento quirúrgico de lesiones selares. Esta es una gran área de oportunidad para futuros protocolos de investigación en donde, de acuerdo con las publicaciones internacionales, lo más probable es que estas entidades se observen en los servicios de Pediatría o incluso en casos excepcionales de lesiones gigantes y de mayor agresividad.

CONCLUSIÓN

Las enfermedades del hipotálamo e hipófisis tienen múltiples formas de presentación y comprenden un reto para el diagnóstico y tratamiento de estas entidades. El abordaje y diagnóstico de diabetes insípida central plantea un verdadero reto para el clínico, además de no que contamos con literatura específica para nuestra población que nos oriente y poder ofrecer atención oportuna. De acuerdo con los hallazgos, podemos concluir que el riesgo de diabetes insípida central aumenta de acuerdo con lesiones selares invasivos; afortunadamente, la gran mayoría que presentan este tipo de complicación tendrán un comportamiento transitorio con su eventual recuperación.

Se plantea con el presente trabajo promover y establecer líneas de investigación para aportar al conocimiento de estas entidades y así, conocer mejor la prevalencia e incidencia de enfermedades propias del hipotálamo e hipófisis y contar con un antecedente del comportamiento de estas entidades en nuestro medio para poder establecer recomendaciones de atención basadas en evidencia.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con los estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado. Ejemplo: Cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos, etc., donde no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

La información se adhiere al informe de Belmont el cual se enfoca en el respeto por las personas que participaran en la investigación, que haya beneficencia y justifica, mediante firma del consentimiento informado, que el paciente y su familiar entiendan el proceso de estudio, que sea de manera voluntaria y que entienda los riesgos, así como de los beneficios.

Se apega a la investigación al Código de Núremberg, en el que se deben tomaron las precauciones adecuadas, para proteger al sujeto implicado, para evitar algún tipo de lesión, incapacidad o muerte. El experimento debe ser

conducido únicamente por personas científicamente calificadas. En todas las fases del experimento se requiere la máxima precaución y capacidad técnica de los que lo dirigen o toman parte en el mismo. En la declaración de Helsinki, en el año de 2013, en su última actualización, refiere: El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

FINANCIAMIENTO

Todos los estudios llevados a cabo y tratamiento administrado al paciente, fueron solicitados de acuerdo al criterio del médico y a los lineamientos estipulados en la literatura. La investigación no generó costos al Hospital o a los pacientes. Los gastos de logística para la realización del estudio fueron financiados por los investigadores.

BIBLIOGRAFIAS

1. *Diagnosis, treatment, and outcome of pituitary tumors and other abnormal intrasellar masses. Retrospective analysis of 353 patients.* Gsponer J, De Tribolet N, Déruaz JP, Janzer R, UskéA, Mirimanoff RO, Reymond MJ, Rey F, Temler E, Gaillard RC, Gomez F. *Medicine (Baltimore).* 1999;78(4):236.
2. *Incidence of pituitary adenomas in Northern Finland in 1992-2007.* Raappana A, Koivukangas J, Ebeling T, PiriläT. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(9):4268.

3. *Prevalence of pituitary adenomas: a community-based, cross-sectional study in Banbury (Oxfordshire, UK).* Fernandez A, Karavitaki N, Wass JA. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010;72(3):377.
4. *Characterization of mutations in patients with multiple endocrine neoplasia type 1.* Bassett JH, Forbes SA, Pannett AA, Lloyd SE, Christie PT, Wooding C, Harding B, Besser GM, Edwards CR, Monson JP, Sampson J, Wass JA, Wheeler MH, Thakker RV. *Am J Hum Genet.* 1998;62(2):232.
5. *GTPase inhibiting mutations activate the alpha chain of Gs and stimulate adenyl cyclase in human pituitary tumours.* Landis CA, Masters SB, Spada A, Pace AM, Bourne HR, Vallar L. *Nature.* 1989;340(6236):692.
6. *Risk category system to identify pituitary adenoma patients with AIP mutations.* Caimari F, Hernández-Ramírez LC, Dang MN, Gabrovská P, Iacovazzo D, Stals K, Ellard S, Korbonits M, International FIPA consortium. *J Med Genet.* 2018;55(4):254. Epub 2018 Feb 10.
7. *Williams Textbook of Endocrinology 14th Edition 2020.* Shlomo Melmed, Rhicard J. Auchus, Allison B. Goldfine, Ronald J. Koenig, Clifford J. Rosen.
8. *Snyder PJ. Gonadotroph adenomas. In: The Pituitary, 2nd, Melmed S (Ed), Blackwell Science Inc., Malden, MA 2002.*
9. *Central diabetes insipidus in children and young adults.* Maghnie M, Cosi G, Genovese E, Manca-Bitti ML, Cohen A, Zecca S, Tinelli C, Gallucci M, Bernasconi S, Boscherini B, Severi F, Aricò M, *N Engl J Med.* 2000;343(14):998.
10. *Pediatric Central Diabetes Insipidus: Brain Malformations Are Common and Few Patients Have Idiopathic Disease.* Werny D, Elfers C, Perez FA, Pihoker C, Roth CL. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(8):3074.
11. *Diabetes insipidus in the third trimester of pregnancy.* Brewster UC, Hayslett JP. *Obstet Gynecol.* 2005;105(5 Pt 2):1173.

12. *Central diabetes insipidus and autoimmunity: relationship between the occurrence of antibodies to arginine vasopressin-secreting cells and clinical, immunological, and radiological features in a large cohort of patients with central diabetes insipidus of known and unknown etiology.* Pivonello R, De Bellis A, Faggiano A, Di Salle F, Petretta M, Di Somma C, Perrino S, Altucci P, Bizzarro A, Bellastella A, Lombardi G, Colao A. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(4):1629.
13. *Diabetes insipidus in craniopharyngioma: postoperative management of water and electrolyte disorders.* Ghirardello S, Hopper N, Albanese A, Maghnie M. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006;19 Suppl 1:413.
14. *Predictors and incidence of central diabetes insipidus after endoscopic pituitary surgery.* Sigounas DG, Sharpless JL, Cheng DM, Johnson TG, Senior BA, Ewend MG. *Neurosurgery.* 2008;62(1):71.
15. *Pathophysiology of hyponatremia after transsphenoidal pituitary surgery.* Olson BR, Gumowski J, Rubino D, Oldfield EH. *J Neurosurg.* 1997;87(4):499.
16. *Prevalence, predictors and patterns of postoperative polyuria and hyponatraemia in the immediate course after transsphenoidal surgery for pituitary adenomas.* Hensen J, Henig A, Fahlbusch R, Meyer M, Boehnert M, Buchfelder M. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1999;50(4):431.
17. *Complicaciones quirúrgicas del abordaje endoscópico endoanasal transesfenoidal en macroadenomas hipofisarios no funcionantes: estudio de centro único.* César A. Almendárez-Sánchez, Hugo García-Velasco, Miguel A. Ramíre-Sosa. *Cir Cir.* 2021; 89(4): 484-489.

ANEXOS

Tabla 1. Definición de variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento	Cuantitativa	Continua	Años cumplidos
Sexo	Condición orgánica determinada por los caracteres sexuales	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino
Lesión de la región selar	Cualquier tipo de lesión o tumor que involucre esta región anatómica	Cualitativa	Nominal	Adenoma hipofisario, craneofaringioma, etc.
Adenoma	Tipo de adenoma hipofisario.	Cualitativa	Nominal	No productor, productor de hormonas
Escala Willson Hardy	Escala para describir tamaño e infiltración de adenomas hipofisarios a la silla turca	Cualitativa	Ordinal	I, II, III, IV. A, B, C, D, E.
Escala Knosp	Escala para describir infiltración del adenoma hipofisario a través del seno cavernoso	Cualitativa	Ordinal	0, 1, 2, 3, 4.
Deficiencias hormonales	Deficiencia de 1, 2 o más hormonas hipofisarias	Cualitativa	Nominal	Tirotripo, Gonadotropo, Corticotropo, Panhipopituitarismo

Tabla 2. Características de los pacientes con lesión selar.

Género	n (128)	%
Hombres	40	31.25
Mujer	88	68.75
Estado de origen		
Ciudad de México	44	34.37
Estado de México	69	53.90
Oaxaca	6	4.68
Morelos	3	2.24
Puebla	2	1.56
Hidalgo	2	1.56
Veracruz	1	0.78
Michoacán	1	0.78

Tabla 3. Etiología lesión selar en pacientes con diabetes insípida central.

Tipo de lesión	n (39)	%
Adenoma no funcional	21	53.84
Adenoma productor de hormona de crecimiento	5	12.82
Craneofaringioma	5	12.82
Apoplejía de adenoma	3	7.69
Astrocitoma supra selar	1	2.56
Macro prolactinoma	1	2.56
Histiocitosis de células de Langerhans	1	2.56
Hemangioma supra selar	1	2.56
Germinoma supra selar	1	2.56

Tabla 4. Relación de la lesión con clasificación por imagen

Wilson-Hardy					
	n (39)	%		n (39)	%
I	0	0	A	2	5.12
II	2	5.12	B	2	5.12
III	13	33.33	C	13	33.33
IV	24	61.53	D	12	30.76
			E	10	25.64
Knosp					
	n (39)		%		
1	4		10.25		
2	5		12.82		
3	18		46.15		
4	12		30.76		

Tabla 5. Deficiencias hormonales hipofisarias.

Deficiencias	n (39)	%
Pan hipopituitarismo	30	76.92
Tirotrópico y corticotropo	5	12.82
Corticotropo	3	7.69
Tirotrópico y gonadotropo	1	2.56

Imagen 1. Gráfico de acuerdo con el género. Verde: total de pacientes. Azul: pacientes con lesiones selares y DIC.

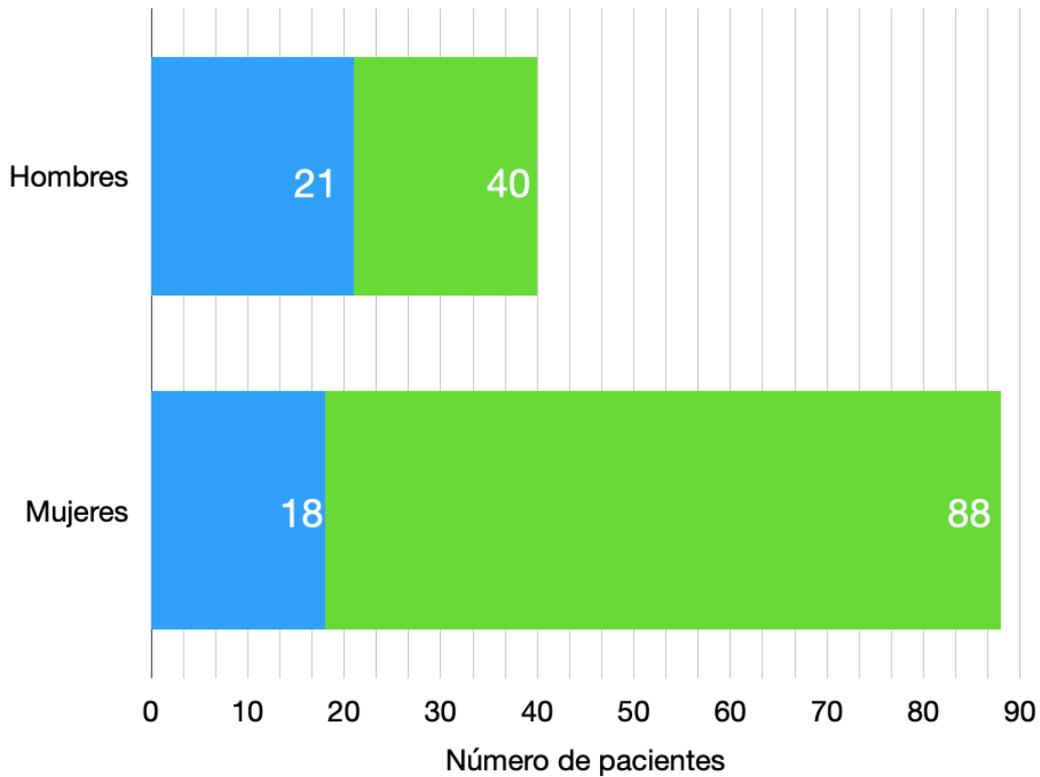


Imagen 2. Porcentaje de etiologías de lesiones selares con diabetes insípida central. NP: Adenoma no productor; GH: adenoma productor de hormona de crecimiento; CF: craneofaringioma; Apo: apoplejía; Ast: astrocitoma supra selar; Macro: macro prolactinoma; His: Histiocitosis de células de Langerhans; Hema: hemangioma supraselar; Ger: Germinoma supra selar.

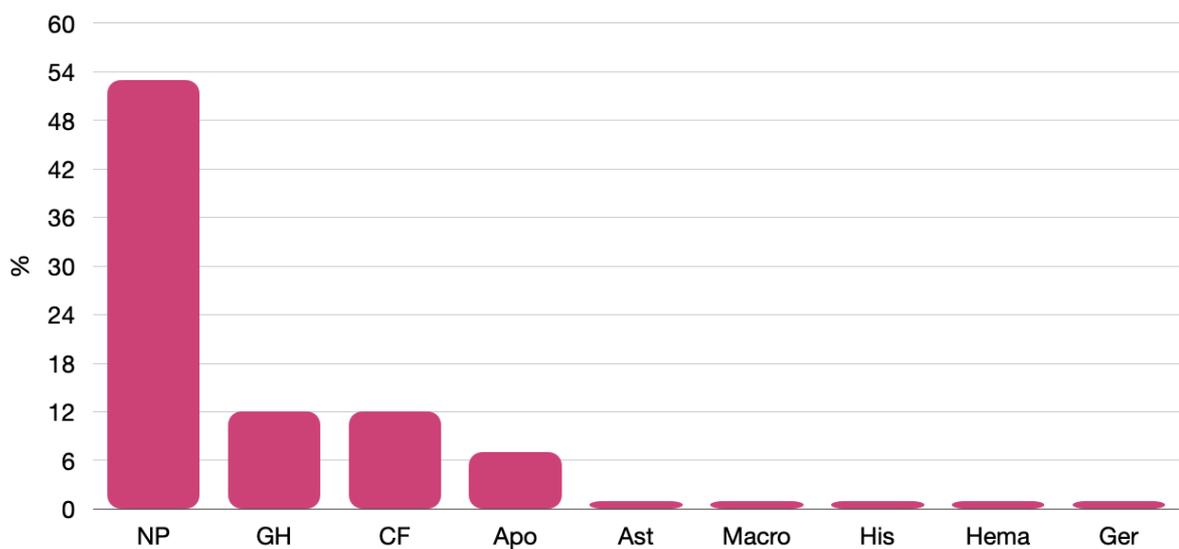


Imagen 3. Porcentaje en base a escalas de clasificación por imagen Wilson-Hady y Knosp.

