



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

“BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ” CMN SXXI

DISTRITO FEDERAL

**UTILIDAD DE LA RESONANCIA MAGNETICA EN LA
IDENTIFICACION DE ADENOMAS HIPOFISARIOS
PRODUCTORES DE HORMONA DEL CRECIMIENTO**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE

MEDICO ESPECIALISTA EN

RADIOLOGIA E IMAGEN

P R E S E N T A:

DR. JUAN MIGUEL BARRIOS ZAMUDIO

ASESOR: DR. JENARO DIAZ ANGELES

ASESOR METOLOGICO: DRA. LILIA DEGOLLADO BARDALES



MEXICO, D. F.

2011



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.

COMITE LOCAL DE INVESTIGACION EN SALUD 3601
NUMERO DE REGISTRO: R-2010-3601-137

HOJA DE APROBACION DE TESIS

DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

DR. FRANCISCO AVELAR GARNICA
JEFE DE SERVICIO DEL SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN, CMN SXXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ

DR. JENARO DIAZ ANGELES
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN DEL CMN SXXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ

DRA. LILIA DEGOLLADO BARDALES
MEDICO ADSCRITO AL CENTRO DE INVESTIGACION EDUCATIVA Y
FORMACION DOCENTE DEL CMN SXXI

INDICE

RESUMEN	01
MARCO TEORICO	02
JUSTIFICACION	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
PREGUNTA DE INVESTIGACION	13
HIPOTESIS	14
OBJETIVOS	14
MATERIAL Y METODOS	15
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	20
RESULTADOS	21
DISCUSION	28
CONCLUSIONES	30
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	31
ANEXOS	33

DEDICATORIA

ME ENCUENTRO EN UNA ETAPA DE MI VIDA EN QUE PUEDO EXPRESAR UN LOGRO A TRAVES DE ESTA TESIS Y ESTE SE LO DEDICO A LA GENTE POR LA QUE FUE POSIBLE LLEGAR A EL, MIGUEL ANGEL Y ANDREA (MIS PADRES, SARAHI (MI HERMANA), ROSAURA (MI AMOR) Y A MI FAMILIA POR NACIMIENTO Y POR ADOPCION (JOSE Y ROSARIO). ESTOY CONTENTO DE TENERLOS A TODOS ELLOS, POR QUE HACEN QUE CUALQUIER ESFUERZO EN MI VIDA VALGA LA PENA.

AGRADECIMIENTOS

AL CREADOR, POR PERMITIRME ESTAR AQUI EN ESTE MOMENTO.

A MIGUEL Y ANDREA POR SU AMOR, POR LEVANTARME DE TODOS MIS TROPIEZOS Y APOYARME EN TODOS LOS ASPECTOS DE LA VIDA.

A SARAHI, POR TENER LA ALEGRIA DE COMPARTIR GRANDES MOMENTOS CON ALGUIEN DESDE EL INICIO DE SU VIDA.

A ROUS, POR ESTAR CONMIGO, BRINDARME SU AMOR, AYUDARME A MADURAR Y COMPARTIR UNA VIDA JUNTOS.

A CONCHITA Y ANGELA, POR SER EL INICIO Y LA BASE DE UNA GRAN FAMILIA, DE LA CUAL ME SIENTO ORGULLOSO DE PERTENECER, LAS QUIERO MUCHO.

A MI FAMILIA, POR HABER CRECIDO EN UN AMBIENTE QUE TE PERMITE EL DESARROLLO COMO SER HUMANO.

A MIS MAESTROS, INCLUSO DE LOS QUE NO ME ACUERDO, PERO QUE POR SUS ENSEÑANZAS LLEGUE HASTA AQUI.

A TODOS MIS MAESTROS DE RADIOLOGIA, ESPECIALMENTE A LOS QUE SE ESFUERZAN POR QUE CADA DIA LA GENTE QUE ESTA A SU CARGO SEA MEJOR, DR. JENARO DIAZ Y DR. SERGIO MARTINEZ.

A LA DRA. LILIA DEGOLLADO, POR QUE AUNQUE SOLO POR UN CORTO TIEMPO FUE MI MAESTRA, LO HIZO CON GRAN DEDICACION.

A LOS QUE CONSIDERO MIS AMIGOS Y LOS QUE ME CONSIDERAN SU AMIGO, POR QUE SIN ELLOS UNA PARTE DE LOS BUENOS MOMENTOS DE LA VIDA SE IRIAN.

A TODOS ELLOS....., GRACIAS.

RESUMEN

Los adenomas hipofisarios representan del 1 al 2% de las neoplasias intracraneales en los niños y del 5 al 6% en la edad adulta, el 27% de estos son originados en células productoras de hormona del crecimiento, siendo prioridad su identificación temprana, para limitar las secuelas originadas por la hipersecreción hormonal y crecimiento del tumor, ya que el tiempo transcurrido entre el inicio de la patología y sus manifestaciones clínicas es de aproximadamente 9 años, por lo que el *objetivo general* del estudio es demostrar que las imágenes obtenidas por resonancia magnética son útiles para el diagnóstico de adenomas hipofisarios productores de hormona del crecimiento.

Material y método. El estudio se llevó a cabo en el Hospital de Especialidades Bernardo Sepúlveda Gutiérrez del CMN SXXI, en pacientes mayores de 18 años de edad, género femenino o masculino, con diagnóstico de adenoma de hipófisis productor de hormona de crecimiento, con expediente clínico del Hospital y con medición de nivel de hormona de crecimiento sérica, obtenido en el periodo de un mes antes o una semana después de la realización de la resonancia magnética nuclear de la región selar. Descartando a los pacientes con: antecedente de tratamiento previo, diagnóstico de tumor pancreático productor de hormona liberadora de hormona del crecimiento ó con tumor hipofisario productor de hormona liberadora de hormona del crecimiento. Se le invitó al paciente a participar en el estudio y se solicitó el consentimiento informado. Se realizó el análisis de las imágenes por un médico especialista en radiología e imagen, experto en el área, se obtuvieron del expediente clínico los valores de hormona de crecimiento sérico. Se realizó la evaluación de las características de intensidad de los tumores, tamaño, extensión e invasión. *Resultados:* los adenomas productores de hormona de crecimiento predominaron en el género femenino 62.5%, en la cuarta década de la vida 38%, con las siguientes características por imagen: el 54% isointenso a la sustancia blanca en secuencias T1, 87% de los adenomas realzaron tras la aplicación de medio de contraste y 68% con baja señal en relación a sustancia blanca en secuencias T2. Se identificó una relación directa entre el nivel sérico de hormona de crecimiento y la intensidad de señal en secuencias T2, siendo hipointensos el total de adenomas con valor sérico de hormona de crecimiento mayor de 8.3 ng/dl. En cuanto a su nivel de agresión el 21% se comportó con invasión al seno cavernoso, 46% con extensión supraselar, 33% con extensión infraselar y 29% con extensión paraselar. Por su tamaño el 75% son macroadenomas.

Conclusión: La resonancia magnética es útil en la identificación de adenomas productores de hormona del crecimiento, ya que en el 66.7% de los pacientes estudiados se observaron las lesiones hipointensas en las secuencias T2 y entre estos los que tienen un nivel sérico de hormona de crecimiento de 8.3 ng/dl o mayor, en su totalidad cumplen con dicha característica.

MARCO TEORICO

Definición.

Adenoma hipofisario. Tumor benigno de crecimiento lento que se origina en el lóbulo anterior de la hipófisis, predominando hacia su margen lateral.¹

La hipófisis se divide en dos lóbulos: anterior o adenohipófisis la cuál es de origen ectodérmico y el posterior o neurohipófisis que se origina desde el hipotálamo, el tallo hipofisario mantiene la conexión entre estas dos estructuras.^{1,2}

En la resonancia magnética el lóbulo anterior de la hipófisis tiene una señal similar a la de la sustancia blanca del cerebro, mientras que el posterior es hiperintenso en T1 y algo menos en T2.¹

Clasificaciones.

Los adenomas se clasifican por su tamaño como microadenomas considerando aquellas lesiones menores o iguales a 10 mm y como macroadenomas las lesiones mayores a 10 mm.^{3,4,5,6} Clínicamente en funcionantes y no funcionantes. La clasificación de la Organización Mundial de la Salud divide a los tumores hipofisarios en: adenoma productores de hormonas (prolactina, tirotropina, corticotropina, gonadotropina, hormona del crecimiento, adenoma raro plurihormonal), adenoma sin células, oncocitoma, carcinoma y adenoma atípico. A su vez, subdivide a los adenomas productores de hormona de crecimiento en: densamente granulados, adenoma escasamente granulado y mixto.⁷ Utilizando los datos clínicos, el estado funcional y una correlación inmunohistoquímica, se ha permitido una clasificación morfofuncional, la cual fue propuesta por Kovacs y Hovarth en 1986 (tabla 1).⁸

<i>Clasificación funcional</i>
Adenomas con gránulos difusos productores de prolactina.
Adenomas densamente granulados productores de prolactina.
Adenomas con gránulos difusos productores de hormona del crecimiento.
Adenomas densamente granulados productores de hormona del crecimiento.
Adenomas mixtos productores de prolactina-hormona del crecimiento.
Adenomas de células acidófilas.
Adenomas corticotropos
Adenomas tirotropos
Adenomas gonadotropos
Adenomas silenciosos corticotropos
Adenomas de células no productoras.

Oncocitoma
Sin clasificar

Tabla 1. Clasificación funcional de Kovacs y Hovarth.

En la figura 1 se muestra la distribución de los tipos de células en la glándula hipófisis. Las productoras de prolactina y hormona de crecimiento son las que predominan en los tercios laterales de la adenohipófisis; en el tercio medio se encuentran las de corticotropina, folículo estimulante y hormona estimulante de tiroides y en la hipófisis posterior las de hormona antidiurética y oxitocina.²

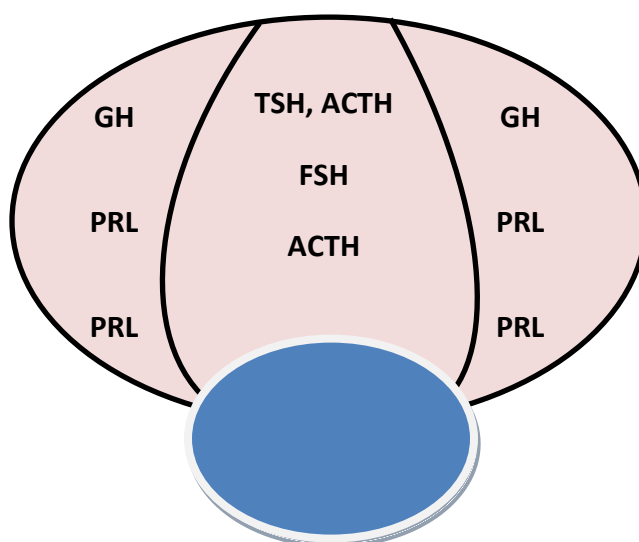


Fig.1 Distribución de los tipos de células en la glándula hipófisis. GH (Hormona del crecimiento), PRL (prolactina), TSH (tirotropina), FSH (hormona folículo estimulante), ACTH (hormona adrenocorticotropa), ADH (hormona antidiurética), OXY (oxitocina).²

Etiología.

Los adenomas hipofisarios son monoclonales. La mayoría, si no todos, son el resultado de una mutación genética que confiere crecimiento selectivo a una célula en particular. La proporción exacta de adenomas policlonales permanece sin ser determinada; puede alcanzar el 30% de todos los adenomas. Habitualmente es una hormona la que se produce, mas, pueden expresarse dos o más.⁹

GNAS 1 es un gen que se ha identificado, en la mutación y proliferación inequívoca de células en alrededor del 30 al 40% de los adenomas secretores de hormona del crecimiento.⁴ La proliferación e hiperplasia de los somatotropos son efecto de la hormona liberadora de hormona de crecimiento, se ha demostrado producción intrahipofisaria de ella, sugiriendo un efecto paracrino.⁹

Epidemiología.

Los adenomas hipofisarios constituyen entre el 1 y 2% de los tumores intracraneales en niños y del 5 al 6% en los adultos.^{1, 10} Los exámenes postmortem los han encontrado en aproximadamente el 20% de la población.¹¹ Aproximadamente el 20% de las tomografías computadas y resonancias magnéticas realizadas por otras causas muestran “incidentalomas” de 3 mm o más.⁹

De un total de 382 casos de adenomas resecados en la escuela japonesa de medicina se encontró que un 31.5% de los adenomas eran no funcionantes. 26.8% productores de hormona de crecimiento, 17.8% productores de prolactina, 7.7% productores de corticotropina, 4.4% productores de gonadotropina, 1.2% productores de tiotropina y 10.6% eran otro tipo de tumor.⁷

En un estudio prospectivo longitudinal realizado en el 2005, por Ramos y colaboradores en el Hospital Central Militar, en el que se incluyeron 103 pacientes, con diagnóstico o sospecha de tumor del SNC, que fueron sometidos a biopsia por estereotaxia y/o resección quirúrgica, se encontró que el 27% fueron adenomas hipofisarios.³

El 80.6% de los adenomas productores de hormona de crecimiento son macroadenomas y el 19.4% microadenomas.⁷

Anatomía de la hipófisis y de región selar

La silla turca es una depresión localizada en el esfenoides y situada en la base del cráneo, con diámetros de 5 a 16 mm de longitud, 4 a 12 mm en anteroposterior, con una diferencia en su altura derecha/izquierda menor a 2 mm.^{1,12} En su parte anterior se sitúa el surco quiasmático, en el que se apoya el quiasma óptico; la zona adyacente es el tubérculo selar. El piso la separa del seno esfenoidal; la parte posterior está formada por el dorso que tiene su continuación hacia abajo y

atrás con el clivus, a los lados de la silla turca se encuentran los senos cavernosos.¹ (Figura 2).

En la silla turca se aloja la hipófisis, esta glándula tiene un aumento de tamaño generalmente en altura, que varía dependiendo de la edad y sexo del individuo. Su tamaño es de 12 mm de ancho, 8 mm de medida anteroposterior y una variación en su altura que se relaciona con edad y estado hormonal del paciente entre 3 y 8 mm.¹ Elster y colaboradores han considerado rangos de normalidad de la glándula de: 2 a 6 mm en niños, 7 a 8 mm en hombres y 10 mm en mujeres a partir de la pubertad, durante el embarazo la glándula aumenta de 30 a 100 %; la máxima talla la tiene en el postparto, la primer semana mide más de 12 mm y alrededor de los 50 años de edad presenta involución gradual.²

La hipófisis tiene tres partes o lóbulos: el anterior, el intermedio (un remanente en el hombre de la parte posterior de la bolsa de Rathke) y el posterior. El lóbulo anterior o adenohipófisis es de origen ectodermico, el lóbulo posterior o neurohipófisis se origina desde el hipotálamo, el tallo hipofisario mantiene la conexión entre estas dos estructuras. En la silla turca los dos lóbulos están pegados, el posterior es mucho más pequeño y está colocado en el centro. El lóbulo anterior ocupa cuatro quintas partes de la silla turca y se extiende por los lados del lóbulo posterior hasta el dorso selar. La silla turca está cerrada en su parte superior por el diafragma selar, una capa de duramadre, con el hiato diafragmático para el paso del tallo glandular en su centro. Encima del diafragma esta la cisterna supraselar y en ella el quiásmo y los nervios ópticos, las anastomosis vasculares del polígono de Willis. El hipotálamo inferior abomba hacia ella y atraviesa el tallo hipofisario y el plexo venoso que lo rodea. El quiasma óptico esta justo por delante del tallo hipofisario. Desde el hipotálamo crecen inferiormente hacia la cisterna supraselar los cuerpos mamilares, uno a cada lado de la línea media.

A cada lado de la silla turca existe un seno cavernoso que es una estructura venosa compleja que va por delante desde la fisura esfenoorbitaria, por detrás y debajo el cavum de Meckel. Estos senos forman parte del sistema venoso dural del cráneo y están comunicados entre ellos por venas intercavernosas que atraviesan la silla turca. El límite medial entre el seno cavernoso y la hipófisis es una fina capa dural. La pared lateral es un dural gruesa, muy bien definida, que lo

separa de la fosa media y del lóbulo temporal. En el interior de esta pared lateral, situados de arriba abajo están los pares craneales III, IV, V₁ y V₂. Por el interior del seno cavernoso discurre el sífon carotideo y el VI par craneal.¹ (Figura 2).

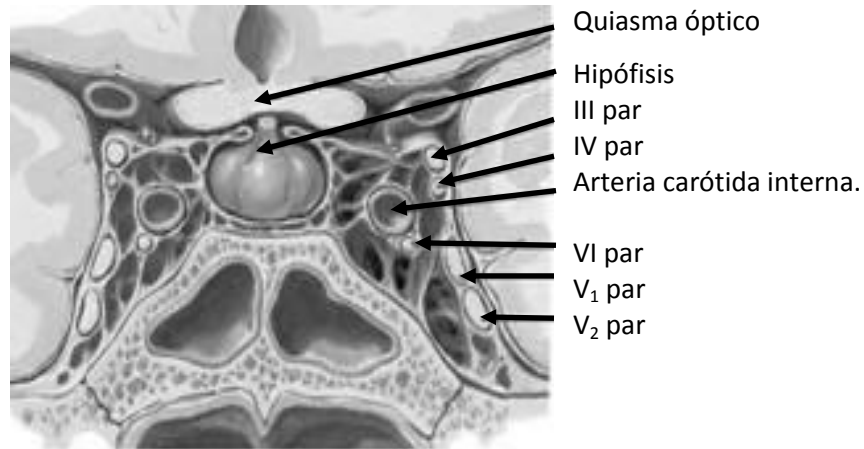


Fig. 2. Esquema en corte coronal de la glándula hipófisis, donde se muestran sus relaciones anatómicas, con estructuras vasculares y nerviosas.¹

Invasión del seno cavernoso.

Dos de los varios métodos propuestos para identificar invasión por tumor al seno cavernoso son:

Si el adenoma ocupa el compartimento venoso medial (fig. 2), ó si cruza la línea inter-carotidea medial (fig. 3).¹³

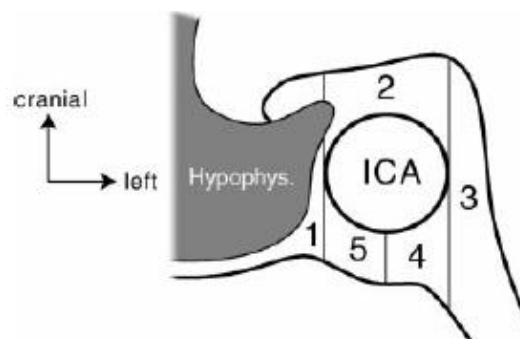


Fig.2. Esquema de los compartimentos venosos del seno cavernoso (vista coronal, a nivel de la silla turca, 1=compartimento venoso medial, 2=compartimento venoso superior, 3=compartimento venoso lateral, 4=compartimento venoso inferolateral, 5=compartimento venoso del surco carotideo.

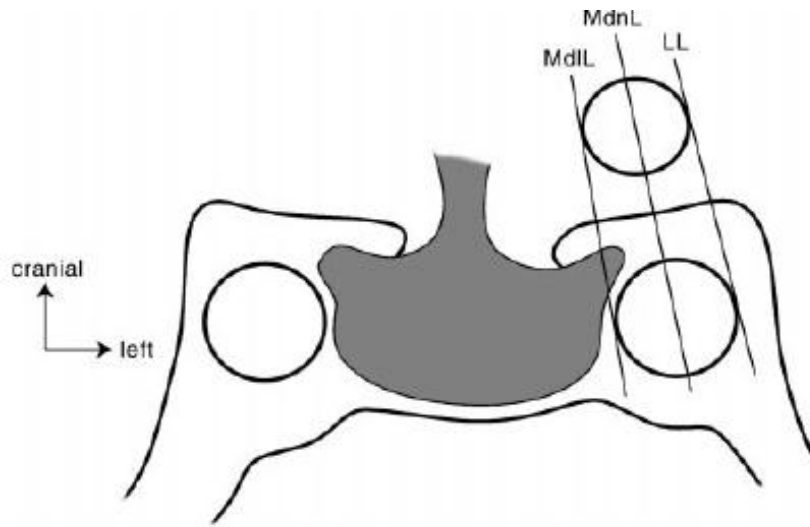


Fig.3. Plano de líneas intercarotideas (vista coronal a nivel de la silla turca), LL línea inter-carotidea lateral (unión de las paredes laterales), MdnL línea inter-carotidea media, MdIL línea inter-carotidea medial.

Extensión del adenoma hipofisario

La extensión de los adenomas hipofisarios por fuera de estructuras contenidas en la silla turca se puede clasificar con el sistema de Hardy modificado (tab. 2).¹⁴

Extensión
Extensión supraselar:
O: no
A: expansión en la cisterna supraselar.
B: receso anterior del tercer ventrículo obliterado.
C: piso del tercer ventrículo gravemente desplazado.
Extensión paraselar:
D: Intracraneal (intradural)
E: En o por debajo del seno cavernoso (extradural)
Proliferación
Piso de la silla turca intacto
I: Silla normal o expansión focal; tumor menor de 10 mm.
II: Silla expandida; tumor mayor de 10 mm.
Esfenoides
III: Perforación localizada del piso de la silla.
IV: Destrucción difusa del piso de la silla.
Proliferación distante
V: Proliferación por líquido cefalorraquídeo o sangre.

Tab. 2. Clasificación de la extensión de los adenomas hipofisarios (sistema de Hardy modificado).

Datos clínicos de los adenomas hipofisarios productores de hormona del crecimiento.

Se ha documentado que cuando un adenoma es productor de hormona de crecimiento en exceso hay un fenotipo clínico, acromegalia o gigantismo,

dependiendo de la edad del paciente.³

La progresión de la acromegalia es tan lenta que se requiere una media de 9 años entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico.¹⁵

Con frecuencia, los síntomas generales consisten en sudoración, cansancio y astenia, dolores articulares y cefaleas. También aparecen con frecuencia síndromes de compresión en los extremos periféricos de las extremidades, sobre todo síndrome del túnel carpiano con parestesias y atrofiás musculares de las manos, neuropatías periféricas reversibles.

Las características más notables son las provocadas por el crecimiento óseo en la cabeza, manos y pies. Aparece un abombamiento supraorbitario, la mandíbula aumenta de tamaño y es más prominente y, en conjunto, los rasgos faciales son más burdos (fig. 4). Las manos y los pies son desproporcionadamente grandes y las líneas cutáneas presentan un patrón menos marcado.

Otros síntomas comunes son los relacionados a compresión del nervio óptico, usualmente producen déficit visual gradual y exoftalmos cuando el tumor compromete el drenaje venoso de la órbita. El aumento del crecimiento de los huesos y cartílagos da lugar a hiperostosis, que en la columna vertebral y en las grandes articulaciones puede provocar deformaciones y limitaciones funcionales. El tejido conjuntivo, la piel y los órganos también presentan un crecimiento excesivo. Clínicamente lo más llamativo es la macroglosia, casi siempre muy marcada. Generalmente el 25% de los pacientes con acromegalia tienen tiromegalia con estudios de tiroides normal. Cambios por miocardiopatías reversibles. Aumenta el riesgo de neoplasia malignas de colon. La intolerancia a la glucosa aparece en el 25% de los pacientes con acromegalia.^{14, 16}

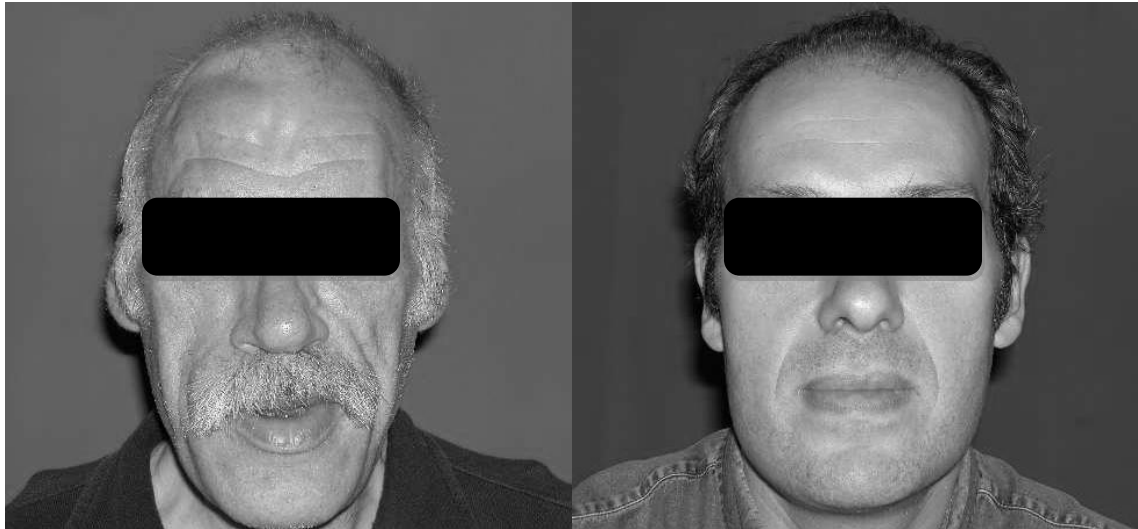


Fig. 4. Características clínicas de acromegalia. La mandíbula aumenta de tamaño y es más prominente y, en conjunto, los rasgos faciales son más burdos.

Hormona del crecimiento.

a. Acciones de la hormona de crecimiento.

Las acciones directas de la GH son sobre el metabolismo lipídico, de los hidratos de carbono y de las proteínas.¹⁵

Durante la hipoglucemia, estimula la lipólisis e induce resistencia a la insulina. Durante el crecimiento estimula la captación a proteínas, especialmente en el músculo. Las acciones indirectas de la GH están mediadas por el factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1). Estas acciones promueven la proliferación de los condrocitos y la síntesis de la matriz del cartílago en los tejidos esqueléticos. IGF-1. Actúa como una parahormona. El hígado es la principal fuente de IGF-1 circulante, cuya función es principalmente la inhibición de la secreción de la hormona del crecimiento.¹⁵

b. Medición de los niveles de hormona de crecimiento.

Prueba de supresión de la hormona de crecimiento. La sobrecarga oral de glucosa induce un aumento del tono somatostatinérgico que en condiciones normales suprime la secreción de la hormona de crecimiento. Esta respuesta no se reproduce en situaciones de hipersecreción autónoma de esta hormona como la que tiene lugar en la acromegalia o el gigantismo.¹⁷ La concentración de la hormona de crecimiento normal debe estar entre 0.02 a 1.23 ng/ml en hombres y

0.06 a 6.88 ng/ml en mujeres.¹⁸

c. Otras etiologías del aumento sérico de hormona de crecimiento.

Se han descrito aumentos en la concentración de hormona de crecimiento en plasma de pacientes con alcoholismo, anorexia nerviosa, ansiedad, cetoacidosis diabética, cirrosis hepática no alcohólica, diabetes mellitas, eczema atópico, hipoglucemia, insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal crónica, intoxicación alcohólica aguda, kwashiorkor, neoplasia benigna de mama, neoplasia maligna de estómago, neoplasia maligna de pulmón y soriasis. Se han descrito aumentos de la concentración de hormona del crecimiento en el plasma debidos a la administración de dexametasona, diazepam, fenitoína, insulina, metoclopramida o propranolol.¹⁹ Se han descrito tumores secretores de GHRH en el hipotálamo y la producción ectópica de hormona liberadora de hormona del crecimiento por tumores pancreáticos.^{15, 20}

Características por imagen.

En la resonancia magnética (RM), el lóbulo anterior de la hipófisis tiene una señal similar a la de la sustancia blanca del cerebro, mientras que el posterior es hiperintenso en T1 y algo menos en T2.¹

Para una información detallada se deben obtener imágenes sagitales y coronales en secciones delgadas menor o igual a 3 mm, obtenidas a través de la silla turca para incluir estructuras paraselares, incluyendo la cisterna supraselar, con un campo de visión pequeño (150 mm).^{8, 21} La intensidad de señal en la porción sólida de los adenomas en imágenes obtenidas en secuencias ponderadas a T2, se clasifican en hipointensas o de baja intensidad de señal en relación a la materia blanca, en isointensas o de alta señal en relación a la materia blanca y de baja señal para la materia gris y en hiperintensos o de alta señal en relación a la materia gris.⁴ Los adenomas hipofisarios suelen ser hipointensos a isointensos en las imágenes ponderadas en T1 y de isointensos a hiperintensos en imágenes ponderadas en T2.¹¹ De acuerdo a su densidad de gránulos productores de hormona de crecimiento, se pueden dividir en densamente granulados o con gránulos difusos, presentando variaciones en su aspecto en imágenes obtenidas en secuencias ponderadas en T2, siendo los densamente granulados más hipointensos en esta última secuencia.⁴

Incidentalomas en hipófisis.

Son lesiones tumorales asintomáticas encontradas en estudios de imagen hechos por otras causas.^{2,9} Aproximadamente el 20% de las tomografías computadas y resonancias magnéticas muestran “incidentalomas” de 3 mm o más.⁹ Alrededor de 10% de la población sana tiene anomalías en la hipófisis que corresponden a incidentalomas de esta glándula.²² Del 19 al 54% de estos son funcionantes.²³ En un estudio realizado por Reincke, et al, uno de cada 18 pacientes con incidentaloma y sin apariencia clínica de acromegalia presentan adenomas hipofisarios productores de hormona del crecimiento. Por esta razón, se deben observar los llamados tumores silenciosos ya que muchos van a presentar hipersecreción de hormona del crecimiento, especialmente los macroadenomas.²⁴ Es por estos datos que la identificación diagnóstica del adenoma productor de hormona de crecimiento encontrado como incidentaloma resulta imperativa, ya que la progresión de la acromegalia es tan lenta que se requiere una media de 9 años entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico.^{14,22}

JUSTIFICACION DEL ESTUDIO

Los adenomas hipofisarios constituyen del 5 al 6% de las neoplasias intracraneales en el adulto, los productores de hormona del crecimiento representan el segundo lugar de frecuencia entre ellos con un 15%; aproximadamente el 3% son encontrados como “incidentalomas” en estudios de resonancia magnética y tomografía computada, por lo que es importante identificar las características específicas de los adenomas productores de hormona del crecimiento, ya que en promedio pasan 9 años entre el inicio de los cambios por aumento en la concentración de la hormona de crecimiento y el diagnóstico de adenoma hipofisario productor de hormona del crecimiento, originando acromegalia o gigantismo en relación la edad del paciente, por lo que su identificación temprana por resonancia magnética y diagnóstico diferencial con adenomas no productores, apoyará en la elección del tratamiento más adecuado.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el área de resonancia magnética se realizan por día de 3 a 5 estudios de la región sellar con el diagnóstico de adenoma hipofisario, por lo que identificar a los adenomas productores de hormona de crecimiento contribuiría a realizar un diagnóstico temprano y tener un mejor pronóstico, evitando la progresión de la patología.

PREGUNTA DE INVESTIGACION.

¿Serán las imágenes obtenidas por medio de resonancia magnética, en secuencias ponderadas en T1, T2 y T1 con la aplicación de medio de contraste, útiles para la identificación de adenomas hipofisarios productores de hormona del crecimiento?

HIPOTESIS GENERAL.

Las imágenes obtenidas con resonancia magnética son útiles para el diagnóstico de adenomas hipofisarios productores de hormona del crecimiento.

OBJETIVO GENERAL.

Demostrar que las imágenes obtenidas por resonancia magnética son útiles para el diagnóstico de adenomas hipofisarios productores de hormona del crecimiento.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Identificar los patrones de intensidad de señal en imágenes por resonancia magnética nuclear, en los adenomas hipofisarios productores de hormona del crecimiento.
2. Identificar la invasión de los adenomas hipofisarios productores de hormona de crecimiento, por género y edad.
3. Identificar la extensión de los adenomas hipofisarios productores de hormona de crecimiento, por género y edad.

MATERIAL Y METODOS.

Sitio de estudio. Hospital de Especialidades Bernardo Sepúlveda Gutiérrez Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el área de resonancia magnética nuclear, México Distrito Federal.

Población de estudio.

Pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario productor de hormona de crecimiento, con expediente y seguimiento en el Hospital de Especialidades Bernardo Sepúlveda Gutiérrez del Centro Médico Nacional Siglo XXI, a quienes se solicite estudio de resonancia magnética de la región selar.

Tipo de estudio. Observacional, descriptivo y transversal.

Periodo. Del 1 de Agosto del 2010 al 30 de Septiembre del 2010.

Criterios de selección.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Pacientes de género femenino o masculino, con diagnóstico de adenoma de hipófisis productor de hormona de crecimiento.
- Pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario productor de hormona de crecimiento que cuenten con expediente en el Hospital de Especialidades Bernardo Sepúlveda Gutiérrez Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Que cuenten con medición de nivel de hormona de crecimiento sérica, obtenido en el periodo de un mes antes o una semana después de la realización de la resonancia magnética nuclear de la región selar.
- Que acepten participar en el estudio.

Criterios de no inclusión:

- Tratamiento previo del adenoma hipofisario.
- Paciente con diagnóstico de tumor pancreático productor de hormona liberadora de hormona del crecimiento. Paciente con diagnóstico de tumor hipofisario productor de hormona liberadora de hormona del crecimiento.

Criterios de exclusión:

- Reacción alérgica al medio de contraste.
- Estudio incompleto.

- Pacientes con claustrofobia.

Criterios de eliminación:

- Pacientes con: insuficiencia renal crónica, insuficiencia renal aguda, neoplasia benigna de mama, neoplasia maligna de estómago, neoplasia maligna de pulmón y soriasis.
- Pacientes en tratamiento con: dexametasona, diazepam, fenitoína, insulina, metoclopramida o propanolol.

Técnica de muestreo.

Se empleó una técnica no probabilística de muestreo por conveniencia.

Cálculo del tamaño de la muestra.

Con un poder de 95% (z), una precisión o error admitido (β) del 0.5% y una frecuencia esperada del factor a estudiar (p) 1.3%, utilizando la siguiente fórmula:

$N = z^2pq / \beta^2$, donde N es el tamaño de la muestra, se requieren 19 pacientes para realizar el estudio.

Descripción de variables.

Variables de independientes.

1. Adenoma hipofisario, Tumor benigno de crecimiento lento que se origina en la adenohipófisis. El cuál se puede clasificar por su tamaño en microadenomas o macroadenomas. Con una escala de medición cualitativa nominal.

Variables dependientes.

1. Imagen por resonancia magnética, es una técnica en la que intervienen campos magnéticos y ondas electromagnéticas de radiofrecuencia. Produce imágenes con un contraste excelente entre los tejidos, así como una elevada resolución espacial en todas direcciones, debido a las diferentes intensidades de señal.²⁵ Se puede realizar una clasificación con las imágenes obtenidas en base a la diferencias de intensidad de señal en: hipointenso (en relación a la materia blanca), en isointenso (de alta señal en relación a la materia blanca y de baja señal para la materia gris) e hiperintensos (de alta señal en relación a la materia gris). Con una escala de medición cualitativa nominal.

2. Hormona de crecimiento, encargada del crecimiento, estimula la captación a

proteínas, especialmente en el músculo.¹⁴ Se clasificó con una escala de medición cualitativa de acuerdo a su valor de hormona de crecimiento sérico, obtenida de sangre venosa (4 a 5 ml) del antebrazo y analizada en el instrumento LIAISON para procesamiento de muestras de suero humano, en sobreproducción cuando sea: en hombres mayor de 1.23 mg/dl y en mujeres mayor de 6.88 mg/dl.^{16, 18}

3. Invasión al seno cavernoso, se considera invasión si el compartimento venoso medial, no es visto libre de tumor en cada una de las secciones coronales.¹² Se clasificaran de acuerdo a su invasión en: invasivo o no invasivo. Con una escala de medición cualitativa nominal.

4. Extensión extraselar. Localización por fuera de la silla turca del adenoma hipofisario.¹⁴ Se clasificaran en: extensión supraselar, paraselar e infraselar. Con una escala de medición cualitativa nominal.

Procedimiento.

Previa autorización del comité local de ética del Hospital Especialidades Bernardo Sepúlveda Gutiérrez del Centro Médico Nacional SXXI del IMSS, se realizó este estudio a los pacientes con cita a resonancia magnética de región selar, del 1 de Agosto al 30 de Septiembre del 2010, con diagnóstico de adenoma hipofisario productor de hormona de crecimiento, se solicitó el consentimiento informado para realizarse la resonancia magnética y para participar en el estudio. A los pacientes que aceptaron participar se les realizó la resonancia magnética de la región selar, con el siguiente protocolo:

El paciente se colocó dentro del resonador marca Siemens, modelo Symphony Maestro Class, de 1.5 Teslas, en posición decúbito supino, se colocaron antenas para la obtención de imágenes del encéfalo, se ubicó el inicio de la localización de cortes a nivel de una línea transversal que cruce por ambos epicantos externos, se obtuvieron imágenes con las siguientes secuencias:

	Grupo de cortes	Cortes	Grosor de corte	TR	TE
T1 sagital	1	12	5 mm	500 ms	8 ms
T1 coronal	1	19	3 mm	500 ms	10 ms
T2 coronal	1	19	3 mm	4960 ms	104 ms

Se aplicó por vía intravenosa en miembro torácico derecho, 5 ml de medio de contraste Gadovist, posteriormente se realizaron las siguientes secuencias:

	Grupo de cortes	Cortes	Grosor de corte	TR	TE
T1 sagital con gadolneo	1	12	5 mm	500 ms	8 ms
T1 coronal con gadolneo	1	19	3 mm	500 ms	10 ms

Se retiró al paciente de la mesa del resonador y se observó por cinco minutos en el área de recuperación del servicio de resonancia magnética. Se realizó el análisis de las imágenes obtenidas por medio de resonancia magnética de los patrones de intensidad de señal, la invasión del tumor al seno cavernoso y la extensión extraselar por un médico especialista en radiología e imagen, se obtuvieron del expediente del paciente el nivel de hormona de crecimiento sérico, posteriormente se formó la base de datos y se realizó análisis estadístico con el software PASW statistics 18, finalmente se redactó el reporte.

CONSIDERACIONES ETICAS

El presente trabajo se efectuara tomando en cuenta las recomendaciones para los estudios biomédicos emitidos por la declaración de Helsinki. Además, también se tomarán en cuenta los lineamientos para la investigación biomédica en la República Mexicana emitidos por la SSA a través del Diario Oficial de la Federación del 28 de Enero de 1982. El estudio será revisado para su aprobación por el comité local de investigación del Hospital de Especialidades del CMN SXXI. La realización de este estudio no modifica las condiciones clínicas del paciente y también en el presente trabajo no existe riesgo adicional, solo el inherente al procedimiento radiológico.

Además, el paciente firmará la carta de consentimiento informado.

FACTIBILIDAD

El área de resonancia magnética cuenta con la base de datos y las imágenes requeridas (sistema operativo IMPAX), en archivo se encuentran los expedientes de los que se recabará la información necesaria (Hormona de crecimiento).

RECURSOS

1 *Recursos Materiales.* Expedientes de pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario, que se encuentren en la base de datos del área de resonancia magnética (CMN XXI) del 1 de agosto 2010 al 30 de septiembre del 2010, resonador marca Siemens, modelo Symphony Maestro Class, de 1.5 Teslas,

equipo de digitalización marca AGFA.

- 2 *Recursos Personales*. Residente del 3er año de la especialidad de radiología e imagen, tutor médico especialista en radiología e imagen; un asesor médico especialista en radiología e imagen, con experiencia en el área de resonancia magnética y un investigador clínico, médico especialista en anestesiología.

RESULTADOS

La muestra quedó constituida por un total de 26 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio, de los cuales uno fue eliminado por antecedente de claustrofobia y el restante por presentar neoplasia de pulmón en estudio.

La distribución presentada indica un predominio en el género femenino con 15 pacientes (62.5 %). La distribución por edad fue de 20 a 30 años para el 8 %, de 31 a 40 años para el 38 %, de 41 a 50 años para el 25%, de 51 a 60 años para el 25%, de 61 a 70 años para el 4 %.

La intensidad de señal mostrada por los adenomas productores de hormona del crecimiento en las secuencias T1 se caracterizó por el siguiente comportamiento en relación a la sustancia blanca: 54% isointenso, 38% hipointenso, 8% hiperintenso. (Fig. 1)

En lo que respecta a las secuencias T2 se identificó la siguiente presentación: Hipointenso o de baja señal a la sustancia blanca 67%, isointenso o de alta señal en relación a sustancia blanca y de baja señal para la materia gris 12% e hiperintenso o de alta en relación a la materia gris 21%. (Figura 2)

Los adenomas realzaron tras la aplicación del medio de contraste en un 87% y no presentaron realce en un 13%. (Figura 3)

Se encontró una relación directamente proporcional entre el valor de hormona de crecimiento sérica y la intensidad de los adenomas en secuencias T2, identificando que la totalidad de los productores de hormona de crecimiento con valor de hormona sérica de 8.3 ng/ml o mayor se observan hipointensos. (Tabla 1)

El 21% de los adenomas invadió al seno cavernoso. (Figura 4). El 46% desarrolló extensión supraselar. (Figura 5). El 33% con extensión infraselar. (Figura 6). El 29% mostró extensión paraselar. (Figura 7)

Por su tamaño se encontraron 6 microadenomas, representando un 25% de la muestra de los cuales 1 se encuentra en el rango de 1 a 5 mm y 5 en el rango de 6 a 10 mm. (Fig 8). Los macroadenomas se distribuyeron de la siguiente manera: de 11 a 15 mm el 44%, de 16 a 20 mm el 22%, de 21 a 25 mm el 17%, de 26 a 30 mm 0%, de 31 a 35 mm el 11%, de 36 a 40 mm el 11%. (Figura 9)

ADENOMAS PRODUCTORES DE HORMONA DE CRECIMIENTO EN SECUENCIAS T1

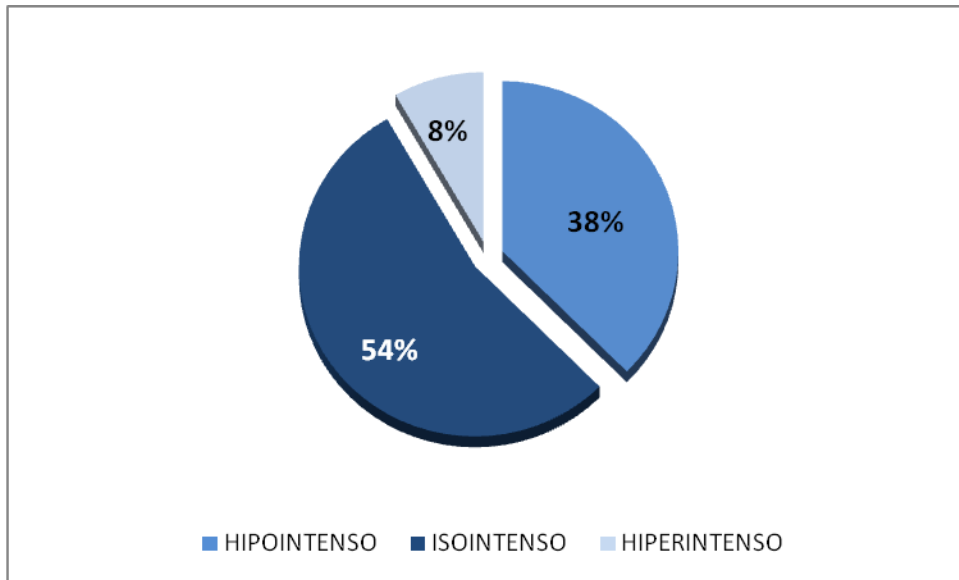


Figura 1. Comportamiento del adenoma productor de hormona de crecimiento en secuencias T1 en relación a la sustancia blanca.

ADENOMAS PRODUCTORES DE HORMONA DE CRECIMIENTO EN SECUENCIAS T2

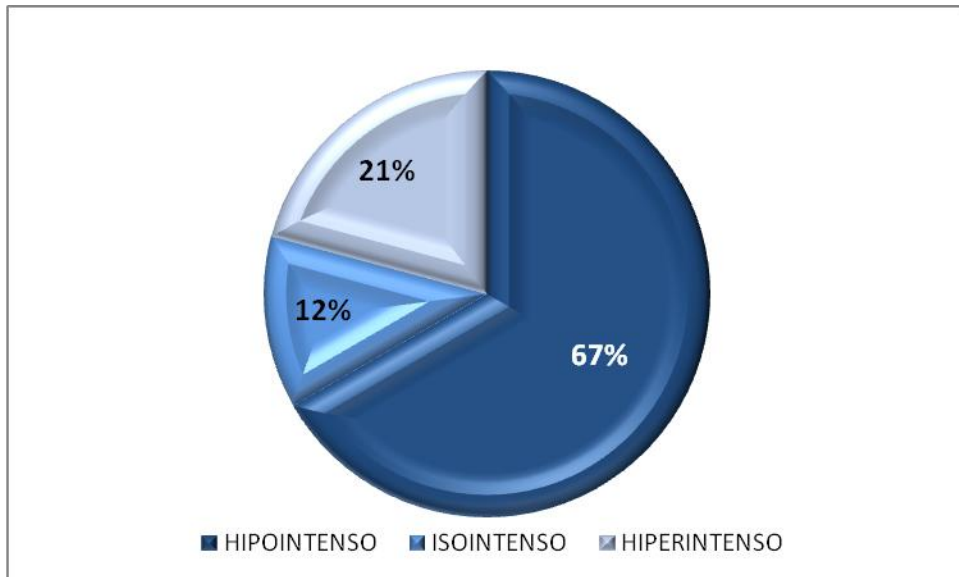


Figura 2. Comportamiento del adenoma productor de hormona de crecimiento en secuencias T2, *hipointenso* a la sustancia blanca, *isointenso* o de alta señal a la sustancia blanca y de baja señal para la materia gris ó *hiperintenso* a la sustancia gris.

ADENOMAS PRODUCTORES DE HORMONA DE CRECIMIENTO EN SECUENCIAS T1 TRAS LA APLICACIÓN DE MEDIO DE CONTRASTE

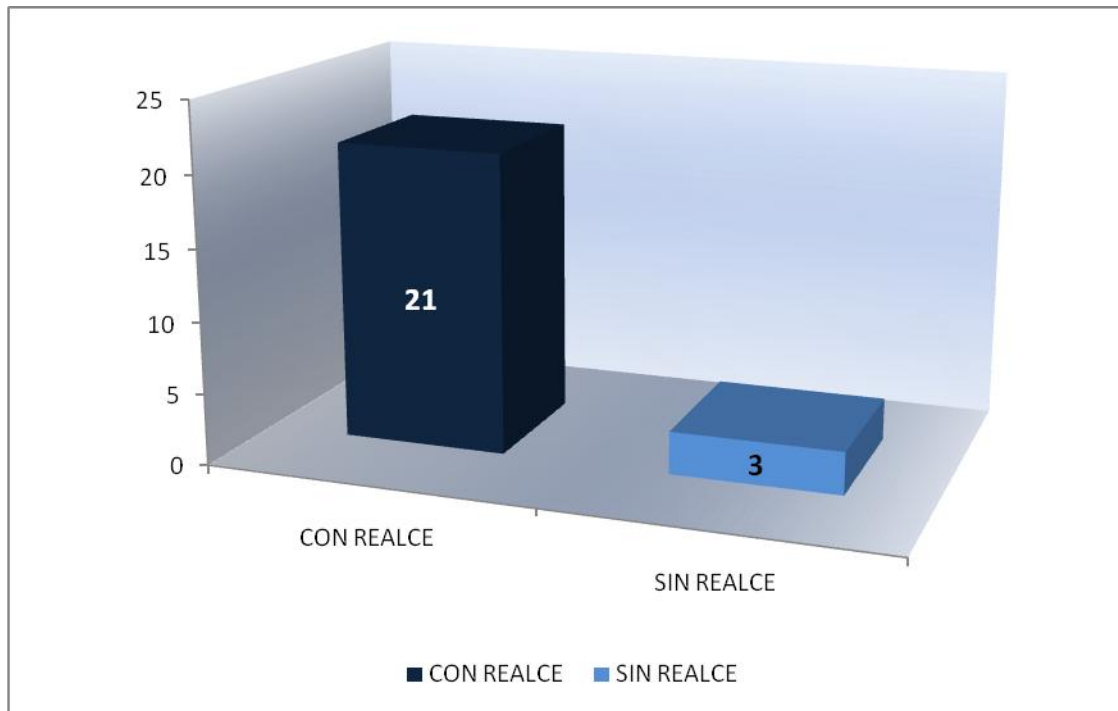


Figura 3. Comportamiento del adenoma productor de hormona de crecimiento en secuencias T1 posterior a la aplicación de medio de contraste.

RELACION DEL VALOR DE HORMONA DE CRECIMIENTO SERICO Y LA INTENSIDAD DE SEÑAL DE LOS ADENOMAS.

Valor de hormona de crecimiento ng/ml	Comportamiento en T1	Comportamiento en T2	Realce con el medio de contraste
4.5	Hipointenso	Hiperintenso	Positivo
4.9	Hipointenso	Hiperintenso	Negativo
5.1	Hipointenso	Hiperintenso	Positivo
6.1	Hipointenso	Isointenso	Positivo
6.9	Isointenso	Isointenso	Negativo
6.9	Isointenso	Hiperintenso	Positivo
7.1	Isointenso	Isointenso	Positivo
7.2	Hipointenso	Hiperintenso	Negativo
8.3	Isointenso	Hipointenso	Positivo
8.5	Isointenso	Hipointenso	Positivo
10	Hiperintenso	Hipointenso	Positivo
10.8	Hipointenso	Hipointenso	Positivo
12.1	Isointenso	Hipointenso	Positivo
12.3	Hiperintenso	Hipointenso	Positivo
14.4	Isointenso	Hipointenso	Positivo
14.8	Isointenso	Hipointenso	Positivo
16.8	Isointenso	Hipointenso	Positivo
19.6	Isointenso	Hipointenso	Positivo
23.4	Isointenso	Hipointenso	Positivo
23.7	Hipointenso	Hipointenso	Positivo
24.1	Isointenso	Hipointenso	Positivo
24.2	Hipointenso	Hipointenso	Positivo
26.8	Isointenso	Hipointenso	Positivo
28.9	Hipointenso	Hipointenso	Positivo

Tabla 1. Relación del nivel de hormona de crecimiento sérico e intensidad de señal en secuencias T1, T2 y T1 con medio de contraste.

INVASION AL SENO CAVERNOSO

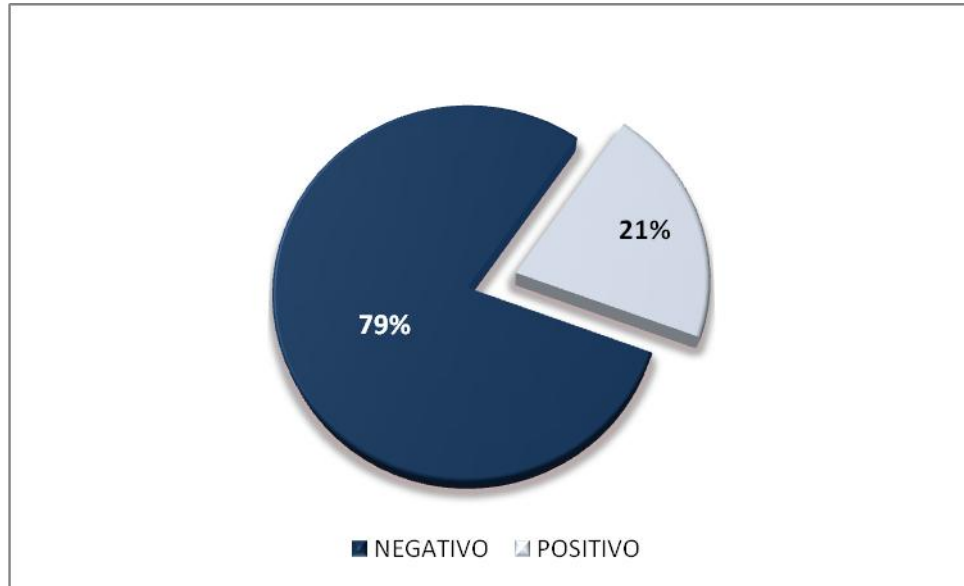


Figura 4. Invasión al seno cavernoso de adenomas productores de hormona del crecimiento.

EXTENSION SUPRASELAR

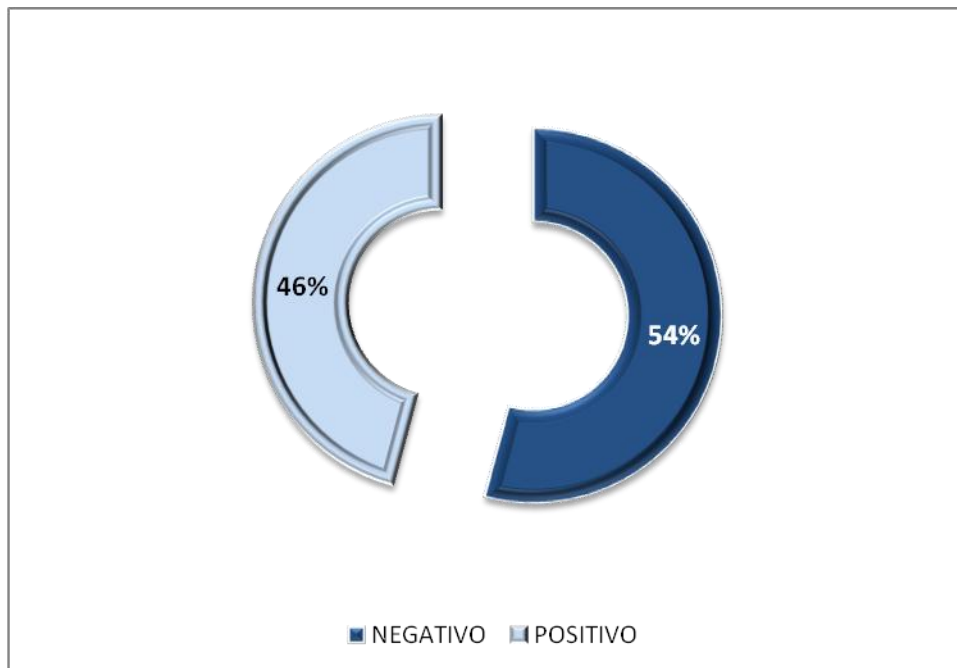


Figura 5. Frecuencia de extensión supraselar de los adenomas productores de hormona del crecimiento.

EXTENSION INFRASELAR

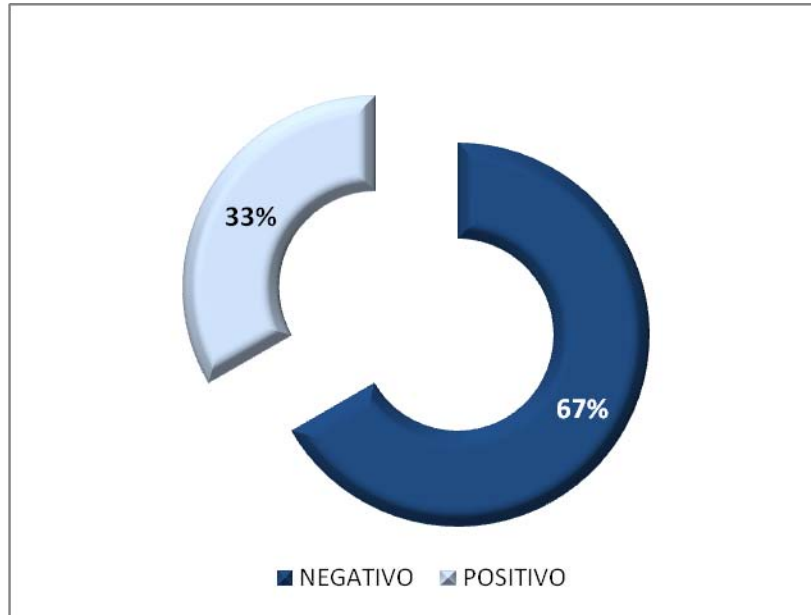


Figura 6. Frecuencia de extensión infraselar de los adenomas productores de hormona del crecimiento.

EXTENSION PARASELAR

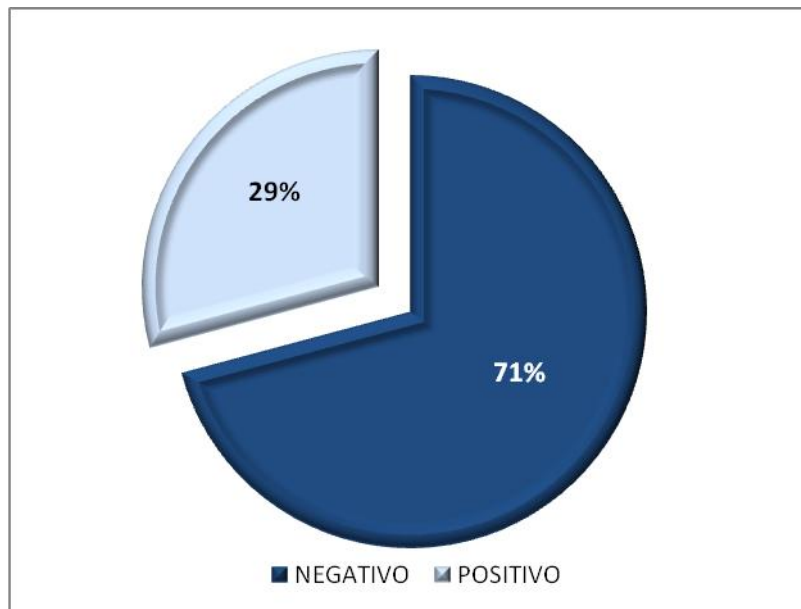


Figura 7. Frecuencia de extensión paraselar de los adenomas productores de hormona del crecimiento.

MICROADENOMAS PRODUCTORES DE HORMONA DEL CRECIMIENTO

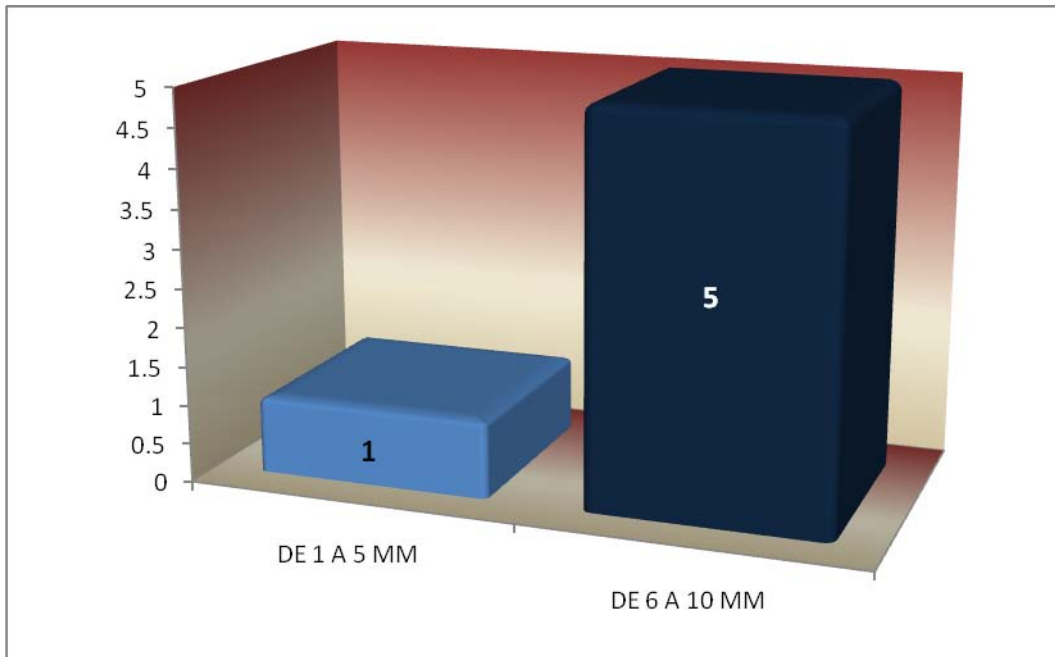


Figura 8. Distribución por tamaño de los microadenomas productores de hormona del crecimiento.

MACROADENOMAS PRODUCTORES DE HORMONA DEL CRECIMIENTO

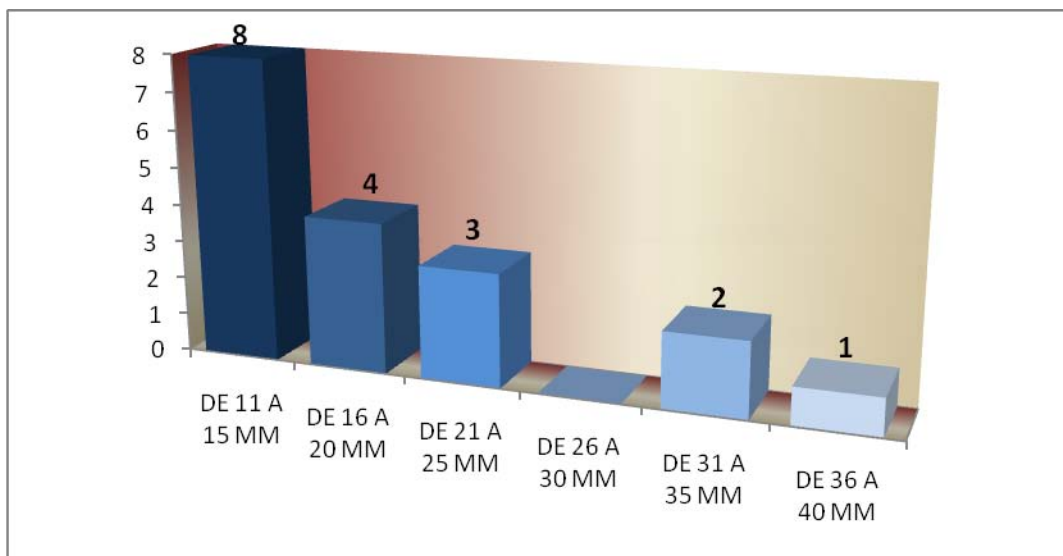


Figura 9. Distribución por tamaño de los macroadenomas productores de hormona del crecimiento.

DISCUSION

En el presente estudio se observó un predominio en la distribución de adenomas de hipófisis productores de hormona del crecimiento en el género femenino con una relación de 1.6 mujeres por cada hombre, datos que son similares a los reportados en la literatura.

La incidencia más alta se encontró en la cuarta década de la vida, seguida por la quinta, en comparación con lo reportado en la bibliografía se evidencia una edad de presentación mayor, lo que puede ser traducido en un diagnóstico tardío de la patología, este hecho puede estar en relación a un lento desarrollo de los signos que se manifiestan durante la historia natural de la patología o a un mal seguimiento y tratamiento al encontrar un “incidentaloma” productor de hormona del crecimiento.

En cuanto a la intensidad de señal observada en los adenomas productores de hormona del crecimiento, no se identificó un comportamiento característico en las secuencias ponderadas en T1 en fases simple y contrastada, dato congruente con lo reportado en la literatura, en donde se especifica que se observan de hipointensos a isointensos en relación a la sustancia blanca en secuencias ponderadas en T1. Sin embargo en las secuencias potenciadas en T2 se observó un patrón característico, el 66.7% de las lesiones se muestran hipointensas a la sustancia blanca, hallazgo que difiere con los reportes previos, ya que típicamente se evalúa solamente la identificación del adenoma, sin tratar de diferenciar productor de qué tipo de hormona es, lo que origina que se establezca que la mayor parte de los adenomas son hiperintensos en esta secuencia, por otra parte se comprueba la relación directa entre la cantidad de gránulos productores de hormona de crecimiento y la hipointensidad de estos en secuencias T2, dato que dio pie a realizar la investigación presente, ya que según lo reportado en la bibliografía estos gránulos son hipointensos en esta secuencia y al encontrar mayor cantidad de ellos en un adenoma, mayor será la hipointensidad de este, hecho que se respalda cuando se encontró que la totalidad de los adenomas con elevación sérica de hormona de crecimiento igual o mayor a 8.3 ng/ml son hipointensos en esta secuencia. Se encontró una frecuencia en cuanto al tamaño:

75% para macroadenomas (mayor a 10 mm), la cual es similar a la reportada en la bibliografía, donde se muestra un predominio del 80.6% de los mismos.

Los adenomas productores de hormona de crecimiento en este estudio muestran un carácter invasor al seno cavernoso en el 21% de los casos, extensión supraselar en el 46%, infraselar en el 33% y paraselar en el 29%, con la potencial posibilidad de afectar: quiasma óptico, nervios ópticos y anastomosis vasculares del polígono de Willis en la extensión supraselar; seno esfenoidal en la extensión infraselar; pares craneales III, IV, V1 y V2, así como invasión del seno cavernoso en la extensión paraselar. Por lo que se realza la importancia de la detección temprana de los adenomas hipofisarios productores de hormona de crecimiento, ya que la afección de las estructuras antes mencionadas, generalmente tienen una repercusión funcional, sin lograr recuperar la misma tras el tratamiento efectuado, aunque este haya sido exitoso y se lograra la remisión completa de la lesión. Estos hallazgos son significativos, ya que en la literatura se contempla a esta entidad como benigna, pero si se toma en cuenta la potencial invasión a estructuras vecinas, aunado a los cambios físicos que tienen los pacientes se podría establecer, que es una patología benigna con un buen pronóstico cuando se detecta a tiempo y no se han presentado cambios que alteren la funcionalidad del individuo, pero si ya se afecto la misma se podría considerar una patología benigna con un mal pronóstico para la función.

La resonancia magnética es útil en la identificación de adenomas productores de hormona del crecimiento, ya que en el 66.7% de los pacientes estudiados se observaron las lesiones hipointensas en las secuencias T2 y entre estos los que tienen un nivel sérico de hormona de crecimiento de 8.3 ng/dl o mayor, en su totalidad cumplen con dicha característica, hallazgos que son de importancia cuando se encuentra un "incidentaloma" de hipófisis, pudiendo evitar las complicaciones funcionales y morfológicas que origina esa patología.

CONCLUSIONES

Los adenomas productores de hormona de crecimiento, presentan las siguientes características:

- Predominan en el género femenino.
- Mayor frecuencia en la cuarta década de la vida.
- 54% isointensos a la sustancia blanca en T1, con realce a la aplicación de medio de contraste en el 87%.
- 66.7% hipointensos a la sustancia blanca en T2, dentro de estos la totalidad de los pacientes con valores séricos igual o mayores a 8.3 ng/ml mostraron hipointensidad en sus lesiones; siendo esta la característica más significativa del estudio, ya que establece una relación directa entre el nivel de hormona de crecimiento y por ende la cantidad de gránulos productores de la misma y la hipointensidad de los adenomas en secuencias T2, demostrando que la resonancia magnética es un método útil para identificar a los adenomas de hipófisis productores de hormona del crecimiento.
- 21% presento invasión al seno cavernoso, 46% extensión supraselar, 33% extensión infraselar y 29% extensión paraselar, lo que sugiere un diagnóstico tardío de la patología en estudio.
- 75% de los adenomas productores de hormona de crecimiento son macroadenomas.

REFERENCIAS.

1. Mercader J, Viñuela F. *Neurorradiología diagnóstica y terapéutica*. Ed. Masson, España 2004; pag 330-324.
2. Elster A. Modern Imaging of the Pituitary. *Radiology* 1993; 187(1), 1-14.
3. Ramos R, Arroyo G, Salazar A, Olvera J. Diagnóstico clínico e histopatológico de tumores del sistema nervioso central. *Revista de Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría* 2005; 38(1): 20-24.
4. Hagiwara A, Inoue Y, Wakasa K, Haba T, Tashiro T, Miyamoto T. Comparison of Growth Hormone-producing and Non-Growth Hormone-producing Pituitary Adenomas: Imaging Characteristics and Pathologic Correlation. *Radiology* 2003; 228(2): 533-538.
5. Osborn A, Okazaki H, Scheithauer B, et. al. *Neurología Diagnóstica*, Ed. Harcourt, España 1998; II (2): 20-26.
6. Bradley W, Daroff R, Fenichel G, et al. *Neurology in clinical practice principles of diagnosis and management, volume I*. 4ta ed. Ed. Butterworth Heinemann, Estados Unidos de América 2004; pag 545-546.
7. Núñez JM, Ramos Z. Patogénesis de los adenomas hipofisarios. *Revista Mexicana Neurocirugía* 2006; 7(1): 69-75.
8. Robert Y, Hanako K, Mao T, Noboru E. Pathology of the human pituitary adenomas. *Histochem Cell Biol* 2008; (130): 495-507.
9. Swearingen B, Biller B. *Diagnosis and management of pituitary disorders*. Ed. Human Press, Estados Unidos 2008, pag11-18.
10. Osborn A, Hendlund G, Blaser S, et. al. *Diagnostic Imaging Brain*, Ed. AMIRSYS, Canada 2004; pag 404-405, 651-652.
11. Lubdha M, Douglas P. Imaging sellar and suprasellar pathology. *Applied Radiology* 2009; 9-21.
12. Möller T. *Parámetros normales en radiología*. 2da ed. Ed. Marbán, España 2005; pag 34-35.
13. Cottier J, Destrieux C, Brunereau L, et al. Cavernous sinus invasion by pituitary adenoma: MR imaging. *Radiology*, Mayo 2000, 125(2): 463-469.
14. Greenberg M, *Handbook of Neurosurgery*. 6ta ed. Ed. Thieme, Estados Unidos

- 2006, pag 441-443.
15. Baynes J, Dominiczak M. Bioquímica Médica. 2da ed., Ed. Elsevier, España 2005, pag. 547-550.
 16. Netter F, Böttcher T, Engelhardt S, et al. Medicina Interna. Ed. Masson, España 2003; pag 554-555.
 17. Prieto J. La clínica y el laboratorio. 20va ed. Ed Masson, España 2006; pag 342-349.
 18. Sorin D. Ensayo LIAISON hGH (310340). GH-es.fm, Mayo 2007: 39-45.
 19. Arderiu X, Castiñeiras M, Masferrer M. CODEX del laboratorio clínico. Ed. Elsevier. España 2003. pag 618-220.
 20. Thorner M, Perryman L, Cronin M, Mogol A, Drazin M, Johanson A. Somatotroph Hyperplasia, successful treatment of acromegaly by removal of a pancreatic islet tumor secreting a growth hormone-releasing factor. J Clin Invest, November 1982; 70(5): 965-977.
 21. Herán F, Lafitte F, IRM guía práctica en neuroradiología. Ed. Elsevier, España 2009; pag 270-271.
 22. Sam S, Molitch M. The pituitary mass: diagnosis and management. Rev Endocr Metab Disord, June 2005; 6:55-62.
 23. Sanno N, Oyama K, Tahara S, Teramoto A, Kato Y. A survey of pituitary incidentaloma in Japan. European Journal of Endocrinology, May 2003; 149: 123-127.
 24. Serhal D, Weil R, Hamrahian A. Evaluation and management of pituitary incidentalomas. Cleveland Clinic Journal of Medicine, November 2008; 75(11): 793-801.
 25. Stark D, Bradley W. Resonancia Magnética, volumen I. 3ra edición, Ed. Harcourt, España 2000; pag 1-2.
 26. Diccionario enciclopédico de la lengua española Universo. 3ra edición, Fernández Editores S.A. México 1992 pag 58 y 102.
 27. Diccionario MOSBY. 5ta edición, Ed. Harcourt, España 2000; pag 322-1241.

ANEXO 1.

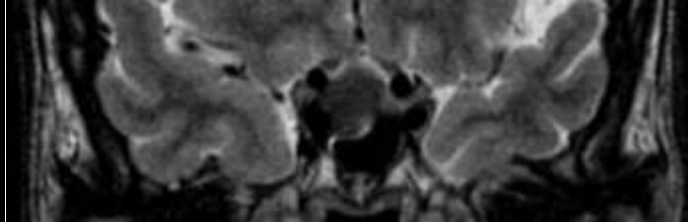
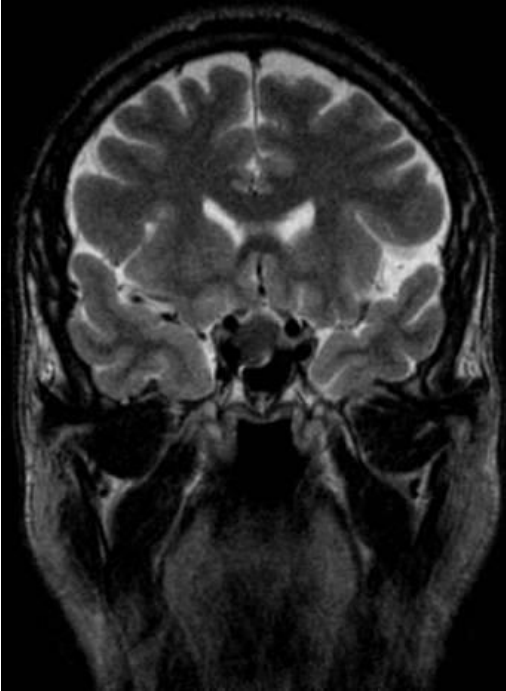


Fig. 10 Adenoma hipofisario productor de hormona del crecimiento, patrón más frecuentemente observado, macroadenoma, hipointenso a la sustancia blanca en secuencias ponderadas en T2.

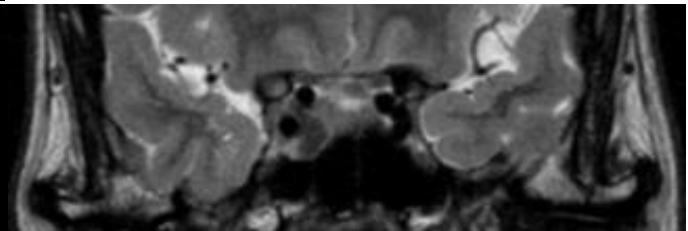
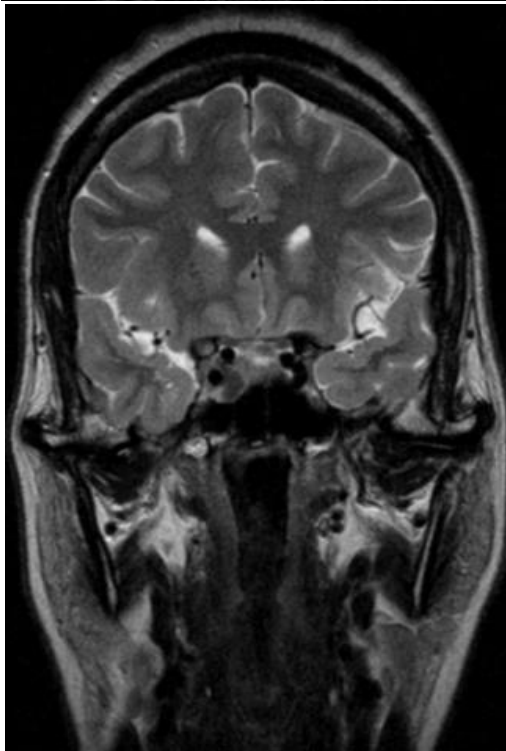


Fig. 11 Microadenoma hipofisario productor de hormona del crecimiento, hipointenso a la sustancia blanca en secuencias ponderadas en T2.

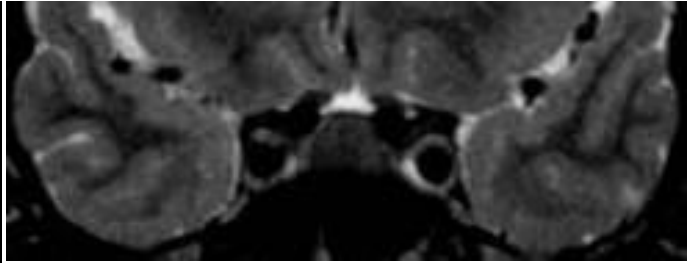
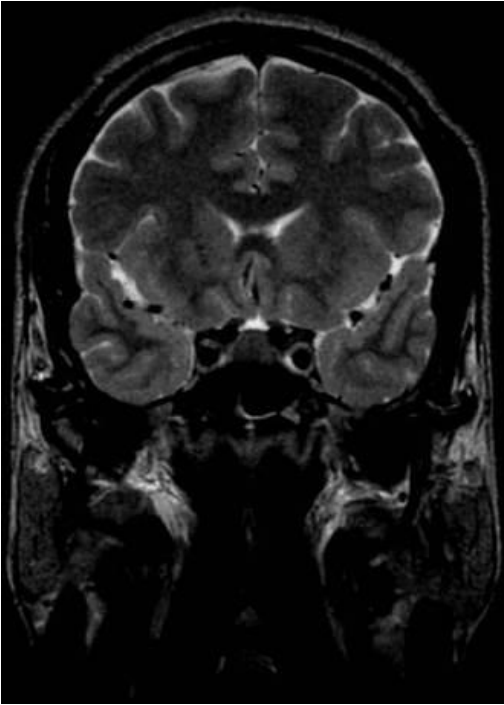
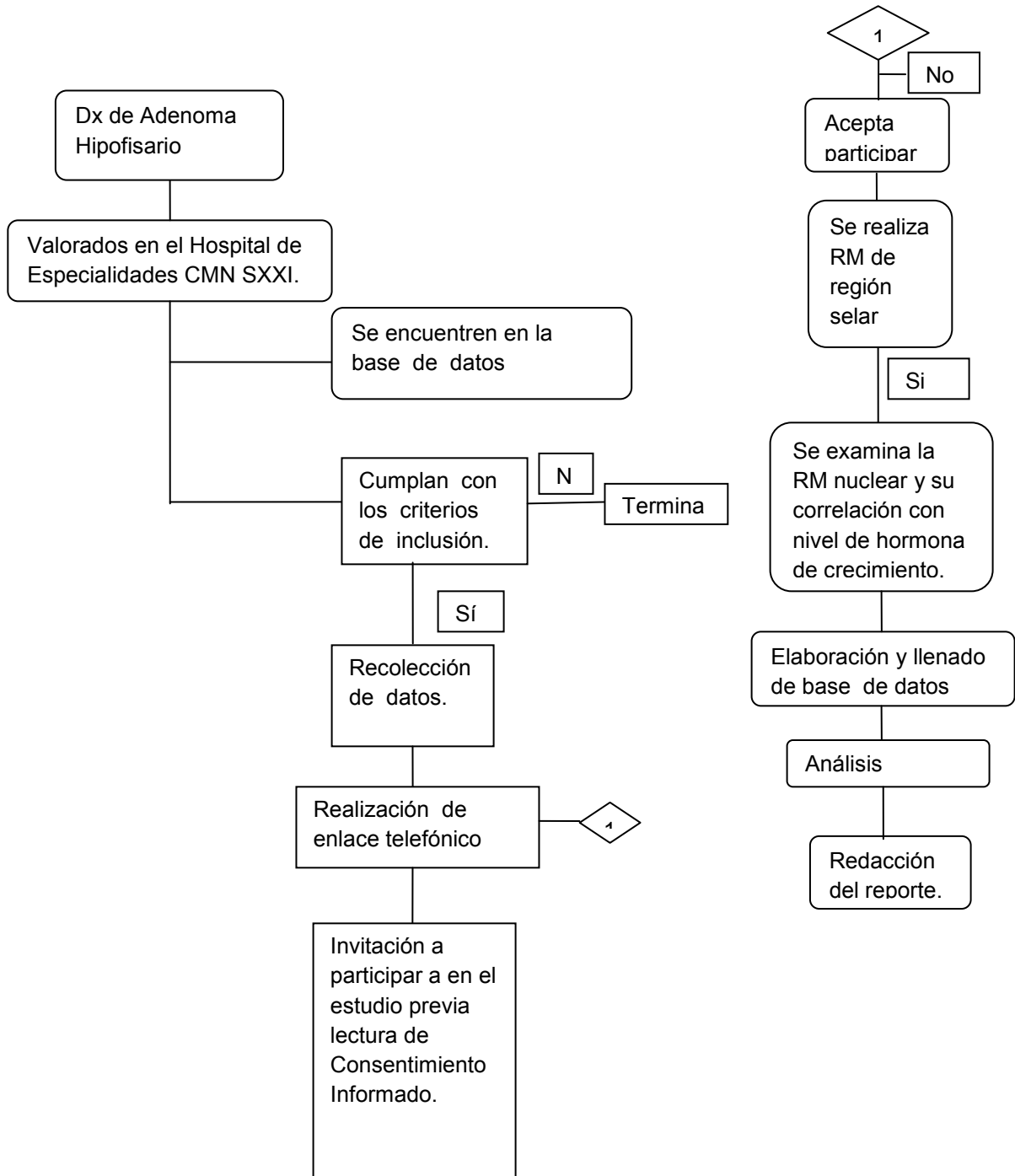


Fig. 12 Macroadenoma hipofisario productor de hormona del crecimiento, en secuencia ponderada en T2, en donde se observan áreas hipointensas alternando con áreas isointensas a la sustancia blanca.

ANEXO 2.

MODELO CONCEPTUAL



ANEXO 3. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA
CENTRO MEDICO NACIONAL SXXI

México, D.F. a _____ de _____ del 2010

Nombre del paciente: _____

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado: UTILIDAD DE LA RESONANCIA MAGNETICA EN LA IDENTIFICACION DE ADENOMAS PRODUCTORES DE HORMONA DEL CRECIMIENTO.

El objetivo del estudio es Identificar los adenomas hipofisarios productores de hormona del crecimiento, por medio de imágenes obtenidas con resonancia magnética. Se me ha explicado que mi participación consistirá en contestar una serie de preguntas, relacionadas con mi patología, autorizar la revisión de mi expediente clínico y de mi estudio de resonancia magnética de región selar.

Se me ha explicado que no existen riesgos extras a los inherentes del mismo estudio al que ya se me iba a realizar de forma programada y los beneficios derivados de mi participación son: conocer las características que tienen por resonancia magnética los adenomas hipofisarios productores de hormona de crecimiento.

El investigador principal, se compromete a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier otro asunto relacionado con dicho proyecto de investigación.

Entiendo que conservo el derecho de negarme a contestar las preguntas en cualquier momento que considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo del Instituto Mexicano del Seguro Social.

El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones y/o publicaciones que deriven del estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a respetar mi decisión en caso de cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO

ANEXO 4. CONSENTIMIENTO PARA EMPLEAR MEDIOS DE CONTRASTE

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UNIDAD DE ATENCION MEDICA
COORDINACION DE UNIDADES MEDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA"
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
JEFATURA DE IMAGENOLOGIA

NOMBRE _____ FECHA _____

No. DE AFILIACION _____

TIPO DE ESTUDIO _____

NOMBRE DEL MEDICO _____

El estudio de imagen que solicita su médico, requiere aplicación de medio de contraste iodado por vía intravenosa, en la mayoría de los casos (aproximadamente 98%) no existe ninguna complicación, pero como cualquier fármaco y otros compuestos químicos no está exento de reacciones adversas e indeseables, éstas generalmente son leves, aunque en ocasiones muy poco frecuentes, pueden ser graves y poner en riesgo la vida. El departamento cuenta con los medios necesarios para tratarlos.

Le rogamos contestar las siguientes preguntas, ya que la presencia de algunas enfermedades o antecedentes puede disponer a la aparición de estas reacciones, por lo que es importante conocerlas.

	SI	NO
¿Es usted diabético?	_____	_____
¿Es usted hipertenso?	_____	_____
¿Padece del corazón?	_____	_____
¿Es del riñón?	_____	_____
¿Es usted alérgico a alguna sustancia, medicamento o alimento?	_____	_____
¿Ha tenido alergia a medio de contraste?	_____	_____

Estoy consiente de los riesgos que implica la aplicación de medio de contraste, por lo autorizo al personal médico y paramédico del Departamento de imagenología, que administren el medio de contraste necesario para la realización del estudio.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO

ANEXO 5. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: _____

Nombre del paciente: _____ Edad: _____ Sexo: _____

Tratamientos previos y antecedentes personales patológicos:

Fármacos que consume actualmente:

Nivel de hormona del crecimiento: _____

	T1	T2	T1 con contraste
Intensidad de señal (*)			

* Hipointenso en relación a la materia blanca.

Isointensas: de alta señal en relación a la materia blanca y de baja señal para la materia gris.

Hiperintensos: de alta señal en relación a la materia gris.

	Positivo	Negativo
Invasión al seno cavernoso		
Extensión supraselar		
Extensión infraselar		
Extensión paraselar		
Tamaño del adenoma	Microadenoma ____ mm	Macroadenoma ____ mm

Otras lesiones asociadas:

Observaciones:

ANEXO 6.

GLOSARIO

Cualitativa: relativo o perteneciente a la calidad, valor o naturaleza de algo.²⁷

Exoftalmos: trastorno caracterizado por la protrusión de los globos oculares, que suele ser el resultado del aumento del volumen del contenido de la órbita.²⁷

Hiato: orificio normal de una membrana u otro tejido corporal.²⁷

Hiperostosis: sobrecrecimiento del hueso.²⁷

Hiperplasia: aumento del número de células de una parte del cuerpo.²⁷

Incidentalomas: lesiones tumorales asintomáticas encontradas en estudios de imagen hechos por otras causas.^{2,9}

Kwashiorkor: enfermedad por malnutrición, principalmente infantil, generada por una insuficiencia proteínica grave.²⁷

Lipólisis: desintegración o destrucción de lípidos o grasas.²⁷

Macroadenomas: adenomas hipofisarios mayores a 10 mm.^{3,4,5,6}

Macroglosia: anomalía caracterizada por una lengua excesivamente grande.²⁷

Microadenomas: adenomas hipofisarios menores o iguales a 10 mm.^{3,4,5,6}

Par craneal III: nervio oculomotor.²⁷

Par craneal IV: nervio troclear.²⁷

Par craneal V₁: rama oftálmica del nervio trigémino.²⁷

Par craneal V₂: rama maxilar del nervio trigémino.²⁷

Policlonal: perteneciente a o que designa un grupo de células u organismos idénticos procedentes de varias células idénticas.²⁷

Polígono de Willis: red vascular de la base del cerebro formada por la conexiones entre las arterias carótidas interna, cerebral anterior, cerebral posterior, comunicante anterior y comunicante posterior.²⁷

Sifón: tubo encorvado que sirve para sacar líquidos del vaso que los contiene, haciéndolos pasar por un punto superior a su nivel.²⁶

Tiromegalia: aumento de tamaño de la glándula tiroides.²⁷

ABREVIATURAS.

ACTH: Hormona adrenocorticotropa.

ADH: Hormona antidiurética.

β : Error admitido.

CMN SXXI: Centro Médico Nacional Siglo XXI.

dl: Decilitro.

FSH: Hormona folículo estimulante.

GH: Hormona de crecimiento.

IGF-1: Factor de crecimiento similar a la insulina.

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social.

LL: Línea inter-carotidea lateral.

MdIL: Línea inter-carotidea media.

MdnL: Línea inter-carotidea media.

mg: Miligramo.

N: Tamaño de la muestra.

OXY: Oxitocina.

p: Frecuencia esperada del factor a estudiar.

PRL: Prolactina.

SSA: Secretaria de Salud.

TSH: Tirotropina.

z: Poder.