

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL

U.M.A.E HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

TITULO:

Asociación prequirúrgica de la consistencia tumoral en macroadenomas de hipófisis con marcadores de imagen por resonancia magnética.

R-2018-3601-023

TESIS QUE PRESENTA:

DR. IVAN DE JESUS ALVAREZ MARTINEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN **NEUROCIRUGIA**

ASESOR:

DR. BAYRON ALEXANDER SANDOVAL BONILLA

CIUDAD DE MEXICO

MARZO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

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

DR. GERARDO GUINTO BALANZAR
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN NEUROCIRUGIA
JEFE DEL SERVICIO DE NEUROCIRUGIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

DR. BAYRON ALEXANDER SANDOVAL BONILLA
MEDICO ADSCITO AL SERVICIO DE NEUROCIRUGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADAES CMN SXXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud 3601 con número de registro 17 CI 09 015 034 ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

FECHA Viernes, 02 de marzo de 2018.

DR. BAYRON ALEXANDER SANDOVAL BONILLA
P R E S E N T E

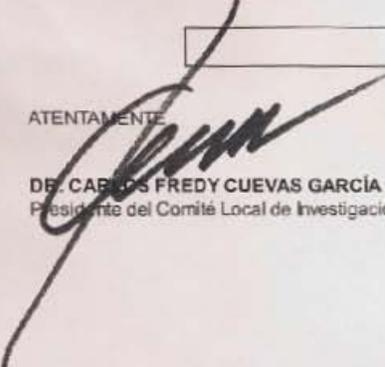
Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Asociación prequirúrgica de la consistencia tumoral en macroadenomas de hipófisis con marcadores de imagen por resonancia magnética.

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro
R-2018-3601-023

ATENTAMENTE


DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

AGRADECIMIENTOS

A DIOS: POR HABERME DADO LA OPORTUNIDAD DE VIVIR Y POR HABERME BRINDADO LOS MEDIOS EN MI PERSONA NECESARIOS PARA EL ÉXITO, DENTRO DE UNA FAMILIA HONORABLE Y BONDADOSA.

A MIS PADRES: A MIS PADRES QUE SIEMPRE ME HAN PUESTO TODO DE SU PARTE PARA APOYARME EN ESTE LARGO CAMINO QUE HE RECORRIDO PARA LLEGAR A ESTE MOMENTO DE MI CARREA. A MI PADRE UN GRAN HOMBRE DE FAMILIA, SIEMPRE TRABAJADOR Y RESPONSABLE DE SU FAMILIA. A MI MADRE QUE EN PAZ DESCANSE, UN EJEMPLO DE VIDA, LA MEJOR MADRE QUE DIOS ME PUDO HABER DADO, LA CUAL ES LA MEJOR PERSONA QUE HE CONOCIDO EN MI VIDA ENTERA, LLENA DE VALORES, INCAPAZ DE HACERLE UN MAL A OTRO SER Y SIEMPRE LLENA DE AMOR Y ALEGRIA PARA SU FAMILIA. SIEMPRE SEGUIRE EL EJEMPLO DE AMBOS.

A MIS HERMANOS: CON LOS CUALES HE COMPARTIDO MI VIDA ENTERA, CON ELLOS HE DISFRUTADO EN LOS BUENOS MOMENTOS Y SUFRIDO EN LOS MALOS, PERO SIEMPRE APOYANDONOS MUTUAMENTE BAJO CUALQUIER CIRCUNSTANCIA EN TODOS LOS ASPECTOS DE LA VIDA. GRACIAS POR SU APOYO INCONDICIONAL.

A MIS MAESTROS: A TODOS LOS QUE DURANTE LOS ULTIMOS 6 AÑOS ME HAN GUIADO A TRAVES DEL MUNDO DE LA NEUROCIRUGIA CON SUS ENSEÑANZAS ACADÉMICAS Y QUIRÚRGICAS. HAN FORJADO MI CARÁCTER CON DISCIPLINA, ME HAN ENSEÑADO A OBTENER EL TEMPLE NECESARIO PARA LLEVAR ACABO LA DIFÍCIL TAREA DE SER NEUROCIRUJANO CON RESPONSABILIDAD, ÉTICA Y PROFESIONALISMO. ME ILUMINARON EL CAMINO PARA SER UN BUEN NEUROCIRUJANO, ELLOS ME ILUSTRARON QUE CUANDO FLOREZCA EN CADA MI EL COMPROMISO DE CUMPLIR CON AMOR Y ENTREGA LA MISIÓN QUE HE ACEPTADO TENDRE EL DERECHO DE HABLAR Y PRESENTARME COMO NEUROCIRUJANO.

A IMSS: POR BRINDARME EL MEJOR LUGAR Y LOS MATERIALES NECESARIOS PARA LLEVAR A CABO MI RESIDENCIA Y DESARROLLAR MIS HABILIDADES COMO ESPECIALISTA.

1. DATOS DEL ALUMNO

Dr. Ivan de Jesus Alvarez Martinez

Médico Residente de 6° año del Servicio de Neurocirugía.
Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”
U.M.A.E Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social
Teléfono: 56276900 extensión 21332 / Celular: 667180 8443
imaj_32@hotmail.com

2. DATOS DEL ASESOR

Dr. Bayron Alexander Sandoval Bonilla.

Médico adscrito. Servicio de Neurocirugía, módulo de Tumores.
Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”
U.M.A.E Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social
Teléfono: 56276900 extensión 21332 / Celular: 55 2396 9223
bayronsandoval@gmail.com

3. DATOS DE LA TESIS

Asociación prequirúrgica de la consistencia tumoral en macroadenomas de hipófisis con marcadores de imagen por resonancia magnética.

32 Paginas

No de Registro

R-2018-3601-023

INDICE

| | |
|--------------------------------------|-----------|
| 1. RESUMEN | 7 |
| 2. INTRODUCCION | 8 |
| 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 17 |
| 4. JSUTIFICACION | 18 |
| 5. OBJETIVOS | 20 |
| 6. VARIABLES DEL ESTUDIO | 21 |
| 7. MATERIAL Y METODOS | 23 |
| 8. DESCRIPCION GENERAL | 25 |
| 13. RESULTADOS | 26 |
| 14. DISCUSION Y CONCLUSIONES | 30 |
| 15. BIBLIOGRAFIA | 31 |
| 16. CONSENTIMIENTO INFORMADO | 32 |

RESUMEN

TITULO: Asociación pre quirúrgica de la consistencia tumoral en macroadenomas de hipófisis con marcadores de imagen por resonancia magnética.

SUBTITULO: Experiencia en el servicio de neurocirugía del Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda de Centro Médico Nacional Siglo XXI

INTRODUCCION: Dado que en la actualidad no es posible predecir la consistencia del tumor en base a los estudios preoperatorios, la selección del abordaje quirúrgico se fundamenta solamente en criterios anatómicos (a la región anatómica hacia a donde el tumor crece) y no en la consistencia del mismo. La gran mayoría puede operarse desde un punto de vista anatómico por un abordaje transesfenoidal, lo que lo convierte en el abordaje inicial más recomendable. No obstante, como indicamos en líneas anteriores, aproximadamente un 5% de los adenomas presentan gran cantidad de tejido conectivo en su interior lo cual los hace de consistencia dura y dificulta su resección por vía transesfenoidal. Esta característica hace que dichos pacientes sean sometidos a dos cirugías (una transesfenoidal inicial y una transcraneal posterior) para la resección del tumor. La propuesta de asociar a la consistencia tumoral con la imagen antes de la cirugía puede permitir potencialmente evitar esa primera cirugía en pacientes en quienes una resección transesfenoidal inicial será poco eficaz cuando el tumor tiene características de dureza. Esto disminuiría los riesgos para el paciente y optimizaría recursos a la institución.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: ¿Cuál es la diferencia por imagen prequirúrgica de resonancia magnética (en fase FIESTA, en Coeficiente Aparente de Difusión [CAD] y en la fracción de intensidad de imagen en T2 entre el tumor/pedúnculo cerebral medio [Tu/PCM]) entre los diferentes grados de consistencia tumoral (suave, intermedia y sólida) de los macroadenomas de hipófisis de pacientes sometidos a cirugía en el servicio de neurocirugía del Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda de Centro Médico Nacional Siglo XXI?

OBJETIVOS: Predecir la consistencia de los adenomas de hipófisis sometidos a procedimiento quirúrgico por el servicio de neurocirugía del Hospital de especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda de Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo prequirúrgico por medio de marcadores de resonancia magnética y de esa manera lograr un impacto en la elección de abordaje y la técnica a desarrollar durante la cirugía, así como en las herramientas y la tecnología requerida para dicho procedimiento

MATERIAL Y METODOS: Se trata de un estudio retrospectivo, comparativo, observacional, transversal, en el cual el universo de trabajo consiste en todos los pacientes con macroadenoma de hipófisis sometidos a procedimiento quirúrgico en el Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda de Centro Médico Nacional Siglo XXI, a los cuales se les realizó resonancia magnética preoperatoria en fase FIESTA, en Coeficiente Aparente de Difusión [CAD] y en la fracción de intensidad de imagen en T2 entre el tumor/pedúnculo cerebral medio [Tu/PCM] en el periodo comprendido de Junio de 2017 a Septiembre de 2017

RESULTADOS: Se recolecto la información de los expedientes clínicos y de las mediciones realizadas por el servicio de imagenología, de todos los pacientes con macroadenomas de hipófisis sometidos a procedimiento quirúrgico por el servicio de Neurocirugía en el Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda del Centro Médico Nacional Siglo XXI, a los cuales se les realizó resonancia magnética preoperatoria en fase FIESTA, en Coeficiente Aparente de Difusión [CAD] y en la fracción de intensidad de imagen en T2 entre el tumor/pedúnculo cerebral medio [Tu/PCM] en el periodo comprendido de Junio de 2017 a Septiembre de 2017, encontrándose un total de 9 pacientes los cuales se incluyeron la hoja de recolección de datos, en la cual se incluyó el nombre, la edad y el sexo del paciente, tamaño del adenoma, fecha del tratamiento quirúrgico, Hardy-Vezina, Knosp y la consistencia encontrada por el neurocirujano durante el procedimiento quirúrgico. Se comparó la consistencia observada por el neurocirujano durante el transoperatorio con las mediciones realizadas por el servicio de imagenología en la resonancia prequirúrgica y posteriormente se realizó el análisis estadístico correspondiente.

CONCLUSIÓN: Como conclusiones del presente estudio consideramos la predicción de la consistencia por medio de marcadores de resonancia magnética como una herramienta útil para el cirujano al momento de tomar la decisión del tipo de abordaje a llevar a cabo así como del requerimiento de equipos especiales como aspiración ultrasónica, ya que los resultados obtenidos principalmente en la cuantificación en ADC podemos considerarlos predictores de una consistencia suave cuando es menor de 0.5. Y en el caso de los tumores duros podemos predecirlos cuando el valor es mayor de 1.0. En los resultados entre 0.6 – 1.0 encontramos variabilidad entre los resultados ya que no fueron concluyentes ni correspondieron en su totalidad con los resultados observados durante la cirugía variando de acuerdo a lo esperado según lo que se reporta en la literatura.

INTRODUCCION:

La glándula hipófisis (nombre el cual tiene su origen del latín *hypophysis cerebri* y del griego *hypóphysis* ὑπόφυσις, *hypó* ὑπό “debajo de” *phý-sis* φύσις “zona de crecimiento”), también llamada cuerpo pituitario glándula pituitaria (del latín *pituita*, “flema o moco”), fue descrita por primera vez por Jacob Berengarius anatomista y cirujano italiano el cual señaló la presencia de la glándula hipófisis en 1524. Andreas Vesalio, el anatomista belga, la denominó *glándula pituitam cerebri excipiens* y pensó que la glándula secretaba moco hacia la nariz, una opinión que se sostuvo hasta el siglo XVII. La glándula hipófisis alberga un importante proceso de enfermedad, el adenoma pituitario, y únicamente en raras ocasiones suscita quistes, enfermedades inflamatorias o neoplasias de células de origen no pituitario. Sin embargo, cuando éstos ocurren, imitan estrechamente un adenoma en los estudios de neuroimagen. Dentro del espectro clínico de la patología hipofisaria podemos encontrar tanto hipopituitarismo secundario a presencia de tumores, quistes, remanentes de la bolsa de Rathke entre otras causas, así como trastornos de hiperfunción hipofisaria como la acromegalia, el síndrome de Cushing, tumores productores de prolactina y hormona estimulante de tiroides. Durante la práctica diaria de la neurocirugía a menudo se lidia con la patología hipofisaria, motivo por el cual el objetivo de esta monografía de carácter informativo llevada a cabo a través de una extensa revisión de la literatura es lograr un adecuado entendimiento de la embriología, histología, anatomía, fisiología y fisiopatología de la glándula hipofisaria.

El lóbulo anterior (pars distalis) se deriva de la bolsa de Rathke, un tubo de tejido que se invagina en el feto desde el ectodermo oral anterior (estomodeo) hasta el techo de la boca primitiva, el cual se forma entre la cuarta y la quinta semana de gestación humana, 7,14 migra dorsalmente hacia la base del cerebro, y entra en contacto con el diencefalo. En la sexta semana fetal, se forma una evaginación del piso del tercer ventrículo y el diencefalo y se desprende la bolsa de Rathke desde el epitelio oral y se convierte en una estructura separada. La proliferación celular inicia con la porción ventral de la bolsa de Rathke dando lugar a la porción distal y la porción dorsal de la pars intermedia (Figura 1). El divertículo diencefálico de allí en adelante se estrecha y se oblitera. El divertículo diencefálico es el origen del lóbulo posterior de la glándula pituitaria (pars nerviosa y tallo infundibular); éstas son extensiones del parénquima inmunorreactivo del sistema nervioso central. En la semana 14 de gestación humana, el desarrollo de la hipófisis está prácticamente completo. Después del nacimiento, la glándula crece rápidamente, alcanzando una meseta a los 3 años después del nacimiento; el crecimiento rápido se produce de nuevo entre los 10 y 13 años (1).

Las técnicas modernas de neuroimagen permiten la distinción entre los lóbulos adultos anterior (adenohipófisis) y posterior (neurohipófisis) (Figura 2). Existen remanentes de la glándula pituitaria en la faringe a lo largo de la vía de la bolsa de Rathke en la mayoría de los individuos, pero el volumen de tejido es de aproximadamente una milésima del tamaño de la glándula normal. Las principales anomalías en el desarrollo de la hipófisis, como la duplicación hipofisaria o la ubicación anormal en los niños con labio leporino y paladar hendido orocular, son raras. Los fetos con trisomía 21 habitualmente son normales o sólo presentan anomalías menores en el desarrollo óseo delar, mientras que los fetos con anencefalia y holoprosencefalia tienen anomalías más significativas en el desarrollo de la hipófisis. Durante el desarrollo de la hipófisis anterior (adenohipófisis), aparecen seis tipos diferentes de células secretoras de hormonas: corticotropas (secretoras de hormona corticotropina, ACTH), somatotropas (secretoras de hormona del crecimiento, HC), lactotropas (secretoras de prolactina, PRL), células madre mammosomatotropas de HC y PRL, gonadotropas (secretoras de hormona folículo estimulante y luteinizante, FSH y HL, en una sola célula), y tirotropas (secretora de la hormona estimulante de tiroides, TSH). Estos diferentes tipos de células son apenas perceptibles en la glándula anterior en tinciones con hematoxilina y eosina (H&E) en fetos, aunque se aprecia una clara distinción de la hipófisis posterior en los primeros momentos. Las células en la adenohipófisis comparten un mismo origen y linaje de las células madre con las de la bolsa de Rathke, y aparecen dentro de la glándula anterior en un orden definido (2).

Los factores de transcripción hipofisarios específicos, Rpx, Pitx, Lhx3, Prop-1, y Pit1, juegan un papel en la determinación de los linajes de las células hipofisarias. La ontogenia y los principales factores de transcripción para cada tipo de linaje celular hipofisario se muestran en la Figura 3, también aparece en la lista el orden de aparición de los tipos de células durante el desarrollo fetal humano.

Hay fluidez entre cuatro de los tipos de células, HC, PRL, mammosomatotropas, y las células de TSH, las cuales dependen de Pit-1 para su especificación de linaje; éstos son capaces de transdiferenciarse reversiblemente bajo condiciones fisiológicas o de enfermedad. Un tipo celular adicional en el lóbulo anterior es una célula folículoestrellada no secretora de hormonas, que se considera de origen neuroectodérmico, dada su inmunorreactividad para la proteína glial fibrilar ácida (GFAP) y S-100. Se ha demostrado recientemente que esta célula expresa galectina-3, al igual que la prolactina normal y las células que secretan ACTH. La mayoría de los adenomas hipofisarios muestran perfiles de expresión hormonal que recapitulan estas vías de linaje de desarrollo previstas. Los adenomas de la hipófisis de los tipos de células difieren en principio de la célula madre de la bolsa de Rathke –las corticotropas y gonadotrofas– por lo general sólo muestran un linaje específico único, y más restringido a la expresión hormonal. Por ejemplo, los adenomas de células corticotropas, usualmente muestran inmunorreactividad sólo para ACTH, y ninguno de los tipos de hormonas. Los adenomas de células gonadotropas manifiestan inmunorreactividad únicamente para la subunidad alfa (α SU), FSH- β , y/o LH- β , todos secretados por la misma célula en la glándula pituitaria anterior normal, pero no de otros tipos de hormonas. Por el contrario, las inmunotinciones HC y PRL a menudo se encuentran juntas en el mismo adenoma debido a su precursor común durante el desarrollo fetal – el “progenitor” de células mammosomatotropas (2).

En el lóbulo posterior, pueden observarse las terminaciones nerviosas de los axones supraópticos y paraventriculares en estrecha relación con los vasos sanguíneos. En algunas especies, las terminaciones son estructuras en empalizada similares a bastones. También hay pituicitos, células estrelladas que son astrocitos modificados.

El lóbulo intermedio es rudimentario en los humanos y en unas cuantas especies de mamíferos mas. En estas especies, la mayoría de sus células carecen de gránulos, aunque a menudo hay unos cuantos elementos basófilos que son parecidos a las células del lóbulo anterior. A lo largo de la hendidura residual existen pequeños folículos parecidos a los tiroideos, algunos con un poco de coloide, se desconoce la función del coloide en caso de que tenga alguna.

La hipófisis anterior está formada por cordones entrelazados de células y una extensa red de capilares sinusoidales. El endotelio de los capilares esta perforado, como el de otros órganos endocrinos. Las células contienen gránulos de hormona almacenada que se expulsan de las células por exocitosis. Se supone que los gránulos se rompen en el espacio pericapilar y su contenido entre los capilares. Las células de la hipófisis anterior humana se dividen con base en sus reacciones a la tinción, en cromóforas y cromófilas. Las células cromófilas se subdividen en acidófilas, que se tiñen con pigmentos ácidos, y las basófilas, que se tiñen con pigmentos alcalinos. Muchas de las células cromóforas son secretoras en inactividad y tienen pocos gránulos secretores. Es probable que las otras sean células folículoestrelladas. Hasta ahora se ha identificado cinco tipos de células cromófilas secretoras mediante pruebas inmunoquímicas y microscopía electrónica. Son las somatotropas, que secretan hormona del crecimiento; lactotropas (también llamadas mamotropas), que secretan prolactina; las corticotropas que secretan hormona adrenocorticotrópica y lipotropina β ; las tiotropas que secretan hormona estimulante de la tiroides; y las gonadotropas, secretoras de hormona foliculoestimulante y hormona luteinizante. Las características de estas células se resumen en el cuadro 1. Su apariencia y contenido puede variar con los cambios en el estado hormonal. Nótese que según esta clasificación varios tipos celulares secretan dos o más hormonas polipeptídicas. La hipófisis anterior también contiene células folículo estrelladas que emiten procesos entre las células secretoras establecidas. La evidencia actual indica que estas células contienen y secretan citocina interleucina 6, pero aun no se descubre su función fisiológica (1,2,3).

A continuación describimos su anatomía, así como sus relaciones anatómicas.

Dimensiones y peso. Es una masa pequeña elipsoidea suspendida en la extremidad inferior del tallo pituitario del cual parece ser a simple vista un simple engrosamiento, mide 8 mm en sentido antero posterior, 14mm en sentido transversal y 6 mm en sentido vertical. Su peso es de aproximadamente 55 centigramos.

Conformación externa. La hipófisis cerebral está constituida por dos lóbulos, uno anterior y uno posterior. El lóbulo anterior más voluminoso es color rojizo y tiene una conexión vascular especial con el cerebro, los vasos portales hipofisarios; el lóbulo posterior posee un color gris amarillento y es mucho más pequeño, está formada principalmente por las terminaciones de los axones provenientes de los núcleos supraópticos y paraventricular del hipotálamo en los vasos sanguíneos. El tallo pituitario se implanta exclusivamente en el lóbulo posterior. El lóbulo intermedio se forma en el embrión a partir de la mitad dorsal de la bolsa de Rathke, una evaginación en el techo de la faringe, pero en el adulto está bien adherido al lóbulo posterior y se encuentra separado del lóbulo anterior por remanentes de la bolsa de Rathke, la hendidura residual.

El lóbulo anterior deriva de la faringe embrionaria que envía una prolongación ascendente al interior del cráneo. El lóbulo posterior deriva de un esbozo central que proviene del cerebro intermedio.

Celda hipofisaria. La hipófisis está alojada en una celda osteofibrosa la cual se puede describir en forma de cubo. La parte ósea está formada por la silla turca; la cual se encuentra en la línea media en forma de una excavación en la cara superior del cuerpo del esfenoides llamada fosa pituitaria que por su forma de silla de montar tradicionalmente se denomina silla turca, la cual se limita anteriormente por una saliente ósea denominada tubérculo selar que en su parte anterior limita al canal óptico, posteriormente por la lámina cuadrilátera que conforma el dorsum selar, en las paredes laterales a la silla turca encontramos los canales cavernosos mismos que albergan al seno cavernoso. Los ángulos de la silla turca están dados por las apófisis clinoides anteriores y posteriores, en su parte anterior y posterior respectivamente. La celda está completada por la duramadre que la cierra por arriba formando *la tienda de la hipófisis* la cual presenta una disposición horizontal. La duramadre completa también la celda hacia afuera constituyendo la pared interna del seno cavernoso. Esta celda inextensible está rodeada de senos: seno coronario anterior, seno coronario posterior y el seno lateral.

Relaciones anatómicas de la hipófisis. La cara posterior corresponde a la fosa cerebelosa por intermediación de la lámina cuadrilátera; la cara anterior corresponde al seno esfenoidal y por intermediación de este mismo a las fosas nasales; la cara superior corresponde a la cara inferior de los hemisferios cerebrales; hacia atrás al tuber cinereum y los tubérculos mamilares; hacia adelante al quiasma óptico que descansa sobre la tienda de la hipófisis; un poco más hacia afuera está en contacto con la tienda, la cintilla olfativa y el espacio perforado anterior. Finalmente, además de estas relaciones nerviosas importantes debemos recordar que la tienda de la hipófisis ocupa el centro del polígono arterial cerebral. Lateralmente la tienda de la hipófisis está bordeada por el seno cavernoso que contiene la carótida interna, los nervios craneales III, IV, VI y las ramas oftálmica y maxilar del nervio trigémino. La cara inferior se encuentra en relación con el seno esfenoidal.

Circulación Arterial La arteria carótida interna (ACI) ha sido ampliamente descrita en diferentes márgenes anatómicos para su estudio, por su aplicación funcional concordaremos en este texto con la división realizada en 1996 por Bouhtulier y cols., en la cual divide la arteria carótida interna en siete segmentos: segmento cervical C1, segmento petroso C2, segmento lacerum C3, segmento cavernoso C4, segmento clinideo C5, segmento oftálmico C6, segmento comunicante C7. La irrigación de la glándula hipófisis proviene de arterias originadas de la arteria carótida interna, las cuales se describen a continuación

1) *La Arteria Meningo-Hipofisaria* se origina del segmento cavernoso, es la rama de mayor tamaño, está a su vez emite:

- a) La Arteria Tentorial Marginal (Arteria de Bernasconi-Cassinari) que se dirige a la tienda del cerebelo, irriga la duramadre de esta región y envía ramos al III y IV nervio craneal.
- b) La Arteria Meníngea Dorsal que irriga la duramadre del clivus y da ramas para el VI nervio craneal.
- c) La arteria Hipofisaria Inferior que irriga la duramadre del piso de la silla turca, así como la hipófisis posterior con su cápsula circundante.

2) *Arterias Capsulares*, también conocidas como Arterias de McConell, irrigan principalmente la región capsular de la hipófisis, en menor grado irriga duramadre que cubre la pared anterior de la silla turca y parte del lóbulo anterior de la hipófisis.

3) La Arteria Hipofisaria Superior la cual emerge del segmento oftálmico en realidad es un grupo de arterias que pueden ser de dos a cinco ramos vasculares, que se originan en la ACI y terminan en el tallo y glándula hipofisaria, de los cuales al principal ramo arterial se le conoce propiamente como arteria hipofisaria superior, y esta, así mismo emite ramas durante su trayecto que se dirigen hacia hipotálamo y quiasma óptico. Las arterias hipofisarias superiores se unen a las arterias infundibulares (ramas de la arteria comunicante posterior, que se describirá más adelante), en la región del tuber cinereum y forman un fino plexo alrededor del tallo hipofisario (infundíbulo) denominado plexo circuminfundibular, este plexo y las arterias se distribuyen en el tallo hipofisario y en el lóbulo anterior de la hipófisis. El plexo circuminfundibular emite ramos ascendentes y descendentes, los ascendentes irrigan el tuber cinereum, eminencia media y la superficie inferior del quiasma óptico, mientras que los ramos descendentes incluyen a las arterias cortas del tallo y las arterias superficiales, las arterias cortas del tallo penetran al infundíbulo y forman capilares hacia los sinusoides corriendo hacia abajo del tallo, y las arterias superficiales cursan inferiormente por fuera del tallo hasta penetrar en el lóbulo anterior de la hipófisis.

Circulación Venosa. El drenaje venoso se realiza por las venas eferentes hipofisarias hacia los senos cavernosos.

Los lóbulos anterior, intermedio y posterior de la glándula hipófisis realmente son tres órganos endocrinos más o menos separados que, al menos en algunas especies, contienen 14 o más sustancias con actividad hormonal (ver tabla 1). En los humanos el lóbulo intermedio es rudimentario. Las seis hormonas establecidas que secreta la hipófisis anterior son: 1) hormona estimulante de la tiroides (TSH, tirotrópina); 2) hormona adrenocorticotrópica (ACTH); 3) hormona luteinizante (LH); 4) hormona folículoestimulante (FSH); 5) prolactina; 6) hormona del crecimiento (GH). La ACTH, la prolactina y la GH son polipeptidos o proteínas simples, mientras que la TSH, LH y FSH son glucoproteínas. La prolactina actúa sobre la glándula mamaria, mientras que las cinco restantes son al menos en parte hormonas trópicas, lo cual significa que estimulan la secreción de sustancias con actividad hormonal en otras glándulas endocrinas o en el caso de la GH en el hígado y otros tejidos (en la imagen 6 se resumen las acciones de las hormonas de la hipófisis anterior). Las dos hormonas establecidas que secreta la hipófisis posterior son la ADH (hormona antidiurética, vasopresina), y la oxitocina. Además el lóbulo anterior de la hipófisis secreta lipotropina β del cual aunque se desconoce su función fisiológica, contiene las secuencias de aminoácidos de las endorfinas y las encefalinas, péptidos que se unen con los receptores opiáceos. Además los lóbulos anterior e intermedio contienen otros derivados con actividad hormonal de la molécula proopiomelanocortina (3,4).

Sistema hipotálamo-hipofisario En el hipotálamo se pueden convertir 1) las señales humorales periféricas (hormonas circulantes como el cortisol) en eferencias nerviosas y 2) las eferencias neuronales en transmisores endocrinos (neurosecreción). La primera acción es posible porque el hipotálamo se encuentra cerca del órgano circunventricular (OVLT = órgano vasculoso de la lámina terminal, del órgano subfornical, de la eminencia mediana y de la neurohipófisis), a cuyo nivel no existe barrera hematoencefálica, lo que posibilita la entrada de las hormonas peptídicas hidrófilas.

El hipotálamo se encuentra en estrecha relación con otras zonas del SNC, controla muchas regulaciones vegetativas, influye a través de sus neuropéptidos sobre funciones cerebrales superiores y se relaciona con el ritmo vigilia-sueño y con los factores psicoemocionales. Las situaciones de estrés producen (a través ACTH) la liberación de cortisol y en las mujeres también participa en el inicio de la hemorragia menstrual.

Secreción de la hipófisis anterior (adenohipofisis) y naturaleza del control hipotalámico por hormonas hipofisotropicas. La secreción de la hipófisis anterior se controla por agentes químicos transportados en el tracto tuberohipofisario, este tracto proviene de las neuronas parvicelulares pequeñas de los núcleos arqueado y periventricular (ver imagen 9), y termina en capilares en la eminencia mediana y el tallo infundibular. Las fibras de este tracto transmiten factores hipotalámicos liberadores a la adenohipofisis a través del sistema portal hipofisario (el sistema porta es un sistema el cual comunica al hipotálamo con la red vascular de la adenohipófisis), Estas sustancias solían llamarse factores liberadores e inhibidores, pero en la actualidad se les denomina hormonas hipofisotropicas (RH). Este último término parece apropiado, porque se secretan a la corriente sanguínea y actúan a distancia del sitio donde se producen. No escapan a la circulación general, pero alcanzan altas concentraciones

en la circulación portal hipofisaria. Se han reconocido seis hormonas liberadoras e inhibidoras hipotalámicas (ver imagen 7): 1) hormona liberadora de corticotropina (CRH); 2) hormona liberadora de tirotropina (TRH); 3) hormona liberadora de la hormona del crecimiento (GRH); 4) hormona inhibidora de la hormona del crecimiento (GIH, ahora conocida como somatostatina); 5) hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH), cuyo nombre actual es hormona liberadora de gonadotropina (GnRH); 6) hormona inhibidora de prolactina (PIH). Además los extractos hipofisarios tienen actividad liberadora de prolactina y se postuló la existencia de la hormona liberadora de prolactina (PRH). La TRH, péptido intestinal vasoactivo (VIP) y varios polipeptidos más que se encuentran en el hipotálamo estimulan la secreción de prolactina, pero aun no se sabe si uno o más de estos péptidos constituyen la PRH fisiológica. En fechas recientes se aisló un receptor huérfano en la hipófisis anterior y la búsqueda de su ligando condujo al aislamiento de un polipeptido de 31 aminoácidos en el hipotálamo humano. Este polipeptido estimuló la secreción de prolactina por una acción en el receptor de la hipófisis anterior, pero se necesita más investigación para establecer si es el PRH fisiológico. La GnRH estimula la secreción de FSH y LH, y parece poco probable que exista una hormona liberadora de la FSH específica. Es probable que varias preprohormonas contengan otros péptidos con actividad hormonal, además de las hormonas hipofisotropicas (3).

La regulación de la liberación de RH se produce mediante una retroalimentación negativa ya que la concentración hormonal sérica de la glándula blanco tiene efecto de retroalimentación en los factores hipotalámicos tróficos. Además, en la regulación de la adenohipófisis participan las hormonas periféricas (mediante retroalimentación) y numerosos neurotransmisores, como el neuropéptido Y (NPY), la noradrenalina (NA), la dopamina, el VIP y los opiáceos. La dopamina, noradrenalina y serotonina estimulan la secreción de GRH y GHI. La dopamina lo hace con el PIH. En la adenohipófisis se secretan las hormonas tróficas ACTH, TSH, GHFSH y LH y las hormonas aglandotropas, como prolactina y GH. La secreción de la GH se encuentra regulada por la GRH, GIH e IGF-I (entre otras) y estimula la síntesis proteica (efecto anabólico) y el desarrollo esquelético, acción en la que intervienen las somatomedinas (factores de crecimiento sintetizados en el hígado) que facilitan la incorporación de sulfato al cartílago. La somatomedina C (factor de crecimiento parecido a la insulina 1 = IGF-I) inhibe la liberación de GH en la adenohipófisis (= retroalimentación negativa). La GH también tiene una acción lipo y glucogenolítica independiente de somatomedina. El péptido precursor de la ACTH es la proopiomelanocortina (POMC), a partir de la cual se originan (dentro o fuera de la adenohipófisis), la β -endorfina, que inhibe el dolor en el SNC y tiene un efecto in-munomodulador periférico, y la α -MSH (hormona estimulante de los melanocitos α = α -melanocortina), que regula el peso corporal a nivel hipotalámico y estimula a los melanocitos periféricos (3,4).

Regulación y secreción de hipófisis posterior (neurohipofisis). Determinadas neuronas del hipotálamo pueden sintetizar hormonas que se almacenan en gránulos y se excretan en la terminal de las neuronas en dicha forma (transporte axoplásmico) y también hacia la sangre. El control de la neurohipofisis se lleva a cabo a través del sistema hipotalamoneurohipofisario (ver imagen 8), este tracto proviene de las neuronas magnocelulares de los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo (ver imagen 9) y termina en la neurohipofisis, los axones de este tracto transportan oxitocina y la ADH (hormona anti diurética), del núcleo paraventricular al lecho capilar fenestrado en la neurohipofisis. La interrupción de este tracto causa diabetes insípida, un padecimiento que se caracteriza por excreción excesiva de orina (poliuria), de densidad específica baja <0.005 y consumo excesivo de agua (polidipsia), sin alteraciones de la concentración de glucosa en sangre u orina. La liberación mediante exocitosis de la hormona de las terminaciones nerviosas hacia la sangre desencadena potencia/es de acción, que permiten la entrada de Ca^{2+} en la terminación nerviosa, igual que con los neurotransmisores. Las dos hormonas de la neurohipófisis ADH y oxitocina, llegan directamente a la circulación sistémica. La ADH tiene un efecto conservador de agua actuando sobre los receptores J del túbulo colector renal y también un efecto vasoconstrictor, ya que libera la endotelina al actuar sobre los receptores V1 endoteliales. Las neuronas productoras de ADH también alcanzan la eminencia mediana y la ADH secretada hacia el sistema porta hipofisario regula la liberación de ACTH en la adenohipófisis. La oxitocina actúa en las mujeres estimulando el parto (el nombre se deriva de $\omega\kappa\tau\omicron\kappa\omicron\varsigma$ [oky-tokos] = acelerador del parto, no teniendo ninguna relación con el O₂), y la eyección de leche. Un reflejo neurohormonal desencadena tras la succión del pezón la secreción de oxitocina y prolactina.

Sitios de secreción. El área en la cual se secretan las hormonas liberadoras e inhibidoras hipotalámicas es la eminencia media del hipotálamo. Esta región contiene pocos cuerpos de células nerviosas, pero existen muchas terminaciones nerviosas muy próximas a las asas capilares de las cuales se originan los vasos portales. En la ilustración 10 se muestran las localizaciones de los cuerpos celulares de las neuronas que se proyectan a la capa externa de la eminencia media y secretan las hormonas hipofisotropicas; también se muestra la localización de las neuronas secretoras de oxitocina y vasopresina. La mayor parte de las neuronas productoras de GNRH se encuentran en el area preoptica medial, las neuronas secretoras de somatostatina están en los núcleos periventriculares, las productoras de TRH y CRH se localizan en las partes mediales de los núcleos paraventriculares, y las neuronas productoras de GRH y dopamina están en los núcleos arqueados.

Casi todas, si no es que todas, las hormonas hipofisotropicas afectan la secreción de más de una hormona de la hipófisis anterior (ilustración 7). La actividad estimulante de la FSH que tiene la GnRH ya se menciona antes. La TRH estimula la secreción de prolactina además de la de TSH. La somatostatina inhibe la secreción de TSH y de GH. En condiciones normales no inhibe la secreción de las otras hormonas hipofisarias anteriores, pero inhib la secreción excesiva de ACTH en pacientes con síndrome de Nelson. La CRH estimula la secreción de ACTH y de lipotropina β .

Las hormonas hipofisotropicas funcionan como neurotransmisores en otras partes del cerebro, la retina y el sistema nervioso autónomo. Además existe somatostatina en los islotes pancreáticos; la GRH se secreta en algunos tumores pancreáticos, y hay somatostatina y TRH en el tubo digestivo.

Los receptores de la mayoría de las hormonas hipofisotropicas son serpentinos y se unen con proteínas G. Existen dos receptores para CRH en los humanos: hCRH-RI y hCRH-RII. Este último difiere del primero en que tiene un inserto de 29 aminoácidos en la primera asa citoplasmica. La función fisiológica de hCRH-RII aun se desconoce, pero se encuentra en muchas partes del cerebro. Además existe una proteína de unión con CRH en la circulación periférica, la cual desactiva a la CRH; también se encuentra en el citoplasma de las células corticotropas en la hipófisis anterior y es posible que en este sitio participe en la interiorización de receptores. No obstante, se desconoce la función fisiológica exacta de esta proteína. Otras hormonas hipofisotropicas carecen de proteínas de unión conocidas.

Representan el 12-18% de los tumores intracraneales (la incidencia es mayor en las series necropsicas). Su aparición es más común entre los 30 y 50 años y afecta a ambos sexos por igual, la incidencia es más frecuente entre los pacientes que padecen neoplasia o adenomatosis endocrina múltiple.

Los adenomas pituitarios no son homogéneos. Cada subtipo tiene su propia presentación clínica, tendencia a la invasividad, patrón de secreción hormonal, características histopatológicas y tratamiento. Debido a que los adenomas son benignos, los tumores generalmente bien diferenciados se asemejan muy de cerca a sus homólogos pituitarios anteriores no neoplásicos, conservan variablemente la capacidad de recapitular la secreción hormonal adenohipofisaria normal; es decir la mayoría son adenomas benignos que se originan en la adenohipofisis, siendo los pituitomas y el carcinoma hipofisario tumores infrecuentes (4,6).

La mayoría de los adenomas producen **productos hormonales** que se explican conociendo las vías de linaje de desarrollo adoptadas por las células normales de la hipófisis. Una comprensión básica del desarrollo embriológico de la glándula pituitaria también ayuda a poner en perspectiva algunas de las entidades menos frecuentes que afectan a la región selar. Lo más frecuente es que provoquen alteraciones hormonales por ejemplo hiperprolactinemia, síndrome de cushing, acromegalia, etc.

Otras alteraciones producidas por los adenomas y no relacionadas con producción de hormonas se deben al efecto de masa, lo cual es más común de los tumores no funcionantes; de los tumores funcionantes, el que más tiene probabilidades de adquirir un tamaño más importante antes del diagnostico para causar efecto e masa es el prolactinoma. Este efecto de masa provoca síntomas inespecificos, como cefalea lo cual probablemente se deba al aumento de la presión intraselar, así como

compresión de estructuras siendo los signos más frecuentes la hemianopsia bitemporal por compresión del quiasma óptico, la hidrocefalia por compresión del III ventrículo, por su relación con el seno cavernoso hacia sus límites laterales puede haber compresión de los nervios craneales que contiene este último (NC III, IV, V1, V2, VI), lo cual se manifiesta mediante ptosis palpebral, dolor facial y diplopía (por oftalmoplejia), y cuando llega haber oclusión del seno cavernoso proptosis y quemosis. Cuando el tumor engloba la carótida puede llegar a provocar estenosis leve, pero es infrecuente que cause oclusión completa. Aunque es infrecuente los adenomas también pueden provocar crisis convulsivas (4).

La **apoplejía pituitaria** se produce secundaria a la expansión repentina a causa de hemorragia, necrosis y/o infarto dentro del tumor hipofisario y la glándula hipófisis subyacente. En ocasiones, la hemorragia afecta a la hipófisis sana o tiene lugar dentro del quiste de la bolsa de Rathke. El cuadro clínico inicial habitual consiste en cefalea paroxística y déficits endocrinos o neurológicos como disminución de la agudeza visual y/o oftalmoplejia, y pérdida del estado de conciencia debido al aumento de la presión intracraneal. Cuando existe compresión de las vías simpáticas dentro del seno cavernoso, que puede provocar un tipo de síndrome de Claude Bernard-Horner compuesto por ptosis y miosis unilaterales y anhidrosis limitada a la frente. Puede existir compresión de la arteria carótida interna la cual puede provocar eventos vasculares cerebrales isquémicos o vasoespasmos. Cuando la hemorragia intratumoral atraviesa la capsula y la aracnoidea e invade la cisterna periquiasmática pueden observarse signos y síntomas de hemorragia subaracnoidea como náuseas, vómitos, meningismo y fotofobia. Cuando existe compromiso hipotalámico esto último puede provocar hipotensión, trastorno de la autorregulación térmica, disritmias cardíacas, trastornos del ritmo respiratorio, diabetes insípida, alteración del estado mental como letargo, estupor o coma. La expansión supraselar puede ocasionar hidrocefalia aguda. Adenomas hipofisarios invasores. Alrededor del 5% de los adenomas hipofisarios hacen invasión local. La composición genética de estos tumores puede llegar a ser diferente de la de los adenomas benignos, aun cuando las características histológicas sean similares.

La evolución clínica de los adenomas no es uniforme y algunos tumores son más agresivos que otros. En algunos casos, cuando el tumor adquiere un tamaño gigante (>de 4 cm), suelen ser muy agresivos y tener una evolución maligna. En algunas ocasiones el adenoma puede empujar la pared del seno cavernoso hacia adelante aunque sin perforar la duramadre, fenómeno que es difícil de reconocer en la imagen por resonancia magnética de cráneo. El signo más certero de que hay invasión del seno cavernoso es que la arteria carótida interna se observe englobada por el tejido anómalo. Cuando existe invasión orbitaria pueden presentarse proptosis. Cuando existe invasión hacia la base del cráneo puede ocasionar obstrucción nasal o rinitis, signos que, en algunos casos, pueden ser secundarios a encogimiento del tumor en respuesta a la bromocriptina. Tumores gigantes invasores pueden producir hiperprolactinemia por "el efecto de gancho" sobre el infundíbulo hipofisario como se explicara más adelante (4,6).

Clasificación de los tumores hipofisarios. La clasificación clásica de los tumores hipofisarios distingue entre funcionantes (o secretores), y no funcionantes (sin actividad endocrina, que no segregan o si lo hacen, segregan sustancias tales como la gonadotropina que no provoca síntomas endocrinos. Estos últimos generalmente no provocan síntomas hasta que adquieren un tamaño considerable, momento en el cual se manifiestan mediante déficits neurológicos causados por el efecto de masa, mientras que el primer tipo de tumor (secretor), con frecuencia provoca síntomas precoces originados en los efectos fisiológicos de la hipersecreción hormonal.

Los tumores secretores corresponden al 70% de los adenomas de hipófisis, correspondiendo en 48% a los que segregan prolactina, 10% hormona del crecimiento, 6% corticotropina, y 1% tirotropina.

Prolactinomas (tumores secretores de prolactina). Son los tumores secretores más frecuentes. Los tumores que producen prolactina producen presión sobre el infundíbulo hipofisario lo cual puede suprimir el control inhibitorio sobre la secreción de prolactina, siendo este efecto responsable de la mitad de la prolactinemia la cual puede llegar a ser >100 ng/ml. Existen algunos tumores que segregan prolactina y hormona del crecimiento.

Las manifestaciones clínicas de la hiperprolactinemia prolongada en las mujeres son el síndrome de amenorrea y galactorrea (síndrome de Forbes Albright y de Ahumada- Del castillo). Existen variantes en las cuales se presentan oligomenorrea, ciclos menstruales irregulares. 5% de las mujeres que presentan amenorrea primaria tienen un prolactinoma. La galactorrea puede ser espontánea o expresiva (solo se extrae al presionar los pezones).

En los varones se puede presentar impotencia, disminución de la libido, ginecomastia, siendo infrecuente que presenten galactorrea (porque es necesario que haya estrógenos). Los adenomas prepuberales pueden generar testículos pequeños y constitución corporal femenina.

En los dos sexos es frecuente la esterilidad y la osteopenia a causa de la carencia secundaria de estrógenos no a la hiperprolactinemia misma.

Al momento del diagnóstico son microadenomas 90% de los prolactinomas femeninos pero solo 60% de los masculinos (es probable que esta discrepancia se deba a diferencias sexuales, por las que las mujeres se tornan sintomáticas antes).

Tumores secretores de hormona del crecimiento. El aumento de los niveles séricos de la hormona del crecimiento se debe en el 95% de los casos a un adenoma hipofisario, 75% miden >10mm al momento del diagnóstico

Cuando estos tumores se presentan en los niños previó al cierre epifisario, causa gigantismo hipofisario (muy infrecuente), esto debido a que la condrogenesis se acelera y conforme se ensanchan las placas epifisarias cartilaginosas depositan más matriz ósea en los extremos de los huesos largos. De esta manera aumenta la talla y el tratamiento prolongado con GH conduce al gigantismo.

Cuando las epífisis se cierran ya no es posible el crecimiento lineal y la GH produce el patrón de deformidades óseas y de tejidos blandos, conocido en los humanos como acromegalia. El tamaño de la mayoría de las vísceras aumenta; el contenido proteico del cuerpo también aumenta y el contenido de grasa disminuye.

En el cuadro 3 se detallan los riesgos de la exposición prolongada a niveles séricos elevados de hormona del crecimiento.

Corticotropinomas (tumores secretores hormona corticotropica). Representan 10-12 % de los adenomas hipofisarios, al momento de las manifestaciones iniciales de la enfermedad de Cushing 50% tienen un tumor hipofisario <5mm de diámetro, por lo que resultan muy difíciles de detectar en la resonancia magnética. Solo 10% tienen un tamaño suficiente para provocar efecto de masa.

La enfermedad de Cushing comprende una amplia gama de signos provocados por el hipercortisolismo. La causa más frecuente es iatrogénica (administración de corticoesteroides). El hipercortisolismo endógeno puede deberse a las causas que se detallan en el cuadro 4. Para definir la causa del síndrome de Cushing se utiliza la prueba de supresión con dexametasona. La enfermedad de Cushing es más frecuente entre las mujeres, mientras que la producción ectópica de corticotropina es diez veces más frecuente en los varones. La acromegalia es cuatro veces más frecuente que el síndrome de Cushing no iatrogénico.

Actualmente la resección de corticotropinomas por vía endonasal con técnica endoscopia ofrece resultados similares versus el abordaje transesfenoidal con técnica microquirúrgica, con ambas técnicas se han demostrado altos grados de remisión de la enfermedad(4,7)

Consistencia tumoral

La evaluación preoperatoria de la consistencia de los macroadenomas de hipófisis es de extrema importancia para la resección neuroquirúrgica de los mismos. Un tumor de consistencia blanda es fácilmente aspirable y puede ser resecado por vía transesfenoidal a través de un abordaje de mínima invasión ya sea transeptal o endoscópico mientras que un tumor de consistencia dura requerirá una resección abierta por vía transcraneal. La posibilidad de conocer previamente la consistencia del tumor sería una herramienta invaluable para evitar una primera cirugía fallida por vía transesfenoidal en un tumor que predeciblemente será de consistencia dura.

Han sido llevados a cabo varios estudios que han pretendido predecir la consistencia tumoral tanto en además de hipófisis como en otros tumores cerebrales intra-axiales y extra-axiales. Yamamoto y cols en 2014 propusieron un estudio fundamentado en utilizar la fase FIESTA de la resonancia magnética de encéfalo para evaluar subjetivamente la consistencia tumoral en adenomas de hipófisis. La fase FIESTA permitió obtener información valiosa sobre la consistencia de los macroadenomas en relación a su contenido de colágeno. Si bien el estudio, por ser subjetivo e implicar a un solo tipo de componente glandular y tumoral es insuficiente, demostró ser valioso como instrumento para orientar el abordaje antes de la cirugía (8).

La dificultad de encontrar un abordaje cuantitativo – y por ende, reproducible- desde el punto de vista de neuroimagen para clasificar la consistencia de los macroadenomas de hipófisis es una dificultad tangible en el proceso de pretender predecir el tipo de tumor antes de la cirugía. Pierallini et al propusieron el empleo del coeficiente aparente de difusión para definirlo con relativo éxito (9). El problema radica en la ausencia de un control para poder determinar la fiabilidad de la medición. En este contexto, han sido realizados estudios en otros tumores (meningiomas) en los cuales la comparación con el tejido del mismo paciente (pedúnculo cerebeloso medio) permite la “conversión” del resultado en una medición reproducible para confirmar la consistencia –en este caso- del tumor antes de la cirugía (10) Es factible utilizar una combinación de estas técnicas diferentes con la finalidad de obtener una medición cuantitativa, reproducible y controlada de la consistencia de los macroadenomas de hipófisis antes de un procedimiento quirúrgico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dado que en la actualidad no es posible predecir la consistencia del tumor en base a los estudios preoperatorios, la selección del abordaje quirúrgico se fundamenta solamente en criterios anatómicos (a la región anatómica hacia adonde el tumor crece) y no en la consistencia del mismo. La gran mayoría puede operarse desde un punto de vista anatómico por un abordaje transesfenoidal, lo que lo convierte en el abordaje inicial más recomendable. No obstante, como indicamos en líneas anteriores, aproximadamente un 5% de los adenomas presentan gran cantidad de tejido conectivo en su interior lo cual los hace de consistencia dura y dificulta su resección por vía transesfenoidal. Esta característica hace que dichos pacientes sean sometidos a dos cirugías (una transesfenoidal inicial y una transcraneal posterior) para la resección del tumor. La propuesta de asociar a la consistencia tumoral con la imagen antes de la cirugía puede permitir potencialmente evitar esa primera cirugía en pacientes en quienes una resección transesfenoidal inicial será poco eficaz cuando el tumor tiene características de dureza. Esto disminuiría los riesgos para el paciente y optimizaría recursos a la institución.

JUSTIFICACION

Los adenomas de hipófisis corresponden aproximadamente al 16% de los tumores intracraneales, por lo que representa una de las patologías a las que el neurocirujano se enfrenta cotidianamente durante su vida profesional. Representa un reto dada la complejidad de estructuras vasculares que rodean la región selar. Cuando estas lesiones alcanzan grandes dimensiones, lo cual, desafortunadamente no es raro, pueden afectar estructuras neurovasculares cercanas, tales como sistema visual, seno cavernoso, senos paranasales, ventrículos o inclusive el tallo cerebral. Es por ello que la selección del abordaje y recomendaciones específicas de la técnica son imprescindibles para evitar complicaciones. Dentro de las recomendaciones técnicas específicas se encuentran las relativas a la consistencia del tumor. Aproximadamente 5% de los adenomas presentan gran cantidad de tejido conectivo en su interior lo cual los hace de consistencia dura y dificulta su resección. Sin embargo, de acuerdo a la literatura actual, no es posible predecir la consistencia del tumor en base a los estudios preoperatorios, específicamente en la imagen por resonancia magnética. Es en estos casos en los que se predice una consistencia dura del tumor cuando se preferirá realizar una craneotomía para intentar lograr la resección total de la lesión, ya que por la vía transesfenoidal difícilmente se logra resecar por completo un tumor de consistencia dura, lo cual conlleva a la realización de otro procedimiento quirúrgico para lograr los objetivos de la cirugía de hipófisis, los cuales son los siguientes: Detener los efectos deletéreos del crecimiento por efecto de masa, detener los efectos sistémicos de los tumores hipersecretorios, restaurar o preservar función de la hipófisis, prevenir recurrencia y obtener muestra de tejido para análisis histopatológico.

Además con el advenimiento de la tecnología aplicada a la neurocirugía, como son el neuronavegador y el aspirador ultrasónico, actualmente el neurocirujano cuenta con un arsenal bastante amplio de tecnología a su disposición para llevar a cabo la resección de la lesión, sin embargo en los tumores que presentan una consistencia blanda se puede prescindir de ellos ya que se pueden aspirar con la succión y posterior curetaje con las cucharillas de microcirugía sin mayor dificultad. Esto último toma mayor relevancia ya que recientemente el Consejo Nacional de Evaluación de la Política de Desarrollo Social (Coneval), reveló que la pobreza en México aumentó en dos millones de personas entre 2012 y 2014, al pasar de 53.3 millones de personas (45.5 por ciento) a 55.3 millones de personas (46.2 por ciento), es decir nos encontramos en un país de bajos recursos económicos en donde la

selección adecuada del abordaje para evitar una segunda cirugía, la optimización de los materiales disponibles y el evitar el uso inadecuado de la tecnología es de vital importancia. Es por eso el indudable valor del presente estudio y lo que representa como una herramienta más para optimizar el tratamiento quirúrgico y los resultados de nuestros pacientes.

OBJETIVOS

-Determinar y comparar la fase de resonancia magnética FIESTA con la consistencia (suave, intermedia y sólida) de los macroadenomas de hipófisis de pacientes sometidos a cirugía en el servicio de neurocirugía del Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

-Determinar y comparar la fase de resonancia magnética CAD con la consistencia (suave, intermedia y sólida) de los macroadenomas de hipófisis de pacientes sometidos a cirugía en el servicio de neurocirugía del Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

-Determinar y comparar la fase de resonancia magnética Tu/PCM con la consistencia (suave, intermedia y sólida) de los macroadenomas de hipófisis de pacientes sometidos a cirugía en el servicio de neurocirugía del Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

VI. VARIABLES DEL ESTUDIO

DESCRIPCION DE LAS VARIABLES:

| VARIABLE | CONCEPTUALIZACION | DEFINICIÓN OPERATIVA | TIPO | UNIDAD DE MEDIDA | DE |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Edad | Años del paciente | Edad del paciente al momento del estudio | Continua | Años | |
| Género | Conducción orgánica, masculino o femenino, de los animales y las plantas. Manifestaciones objetivas, clínicamente fiables y observadas en la exploración médica. | Características anatómicas y cromosómicas de una persona | Nominal | Masculino Femenino | |
| | | Manifestaciones objetivas, clínicamente fiables y observadas en la exploración médica relacionadas con el diagnóstico. | Nominal | Si No | |
| Consistencia (DEPENDIENTE) | Suave, intermedio, duro | Suave: aspirable. No requiere tracción para la resección Duro: no aspirable. Requiere tracción para la resección Intermedio: Que requiere aspiración y tracción para la resección | Nominal | Valoración intraoperatoria de aspiración y tracción: Aspirable No aspirable Mixto | |
| Fase FIESTA | Fase de resonancia magnética | Tiempo repetición, 5.4 ms; echo, 2.4 ms (5.4/2.4); adquisición, 2; flip angle, 50°; ancho de banda, 662.5 kHz; matriz, 224 × 224; 100% imagen; grosor de cortes de 0.8 mm; campo de visión, 14 × 14 cm; resolución, 0.6 × 0.6 × 0.8 mm; tiempo de imagen, 5 minutos, 6 segundos | Nominal | Valoración preoperatoria de morfología del tumor: Sólido Mosaico Mixto | |
| Fase CAD | Fase de resonancia magnética | DW RM imágenes adquiridas en el plano coronal, con gradientes de difusión aplicados a lo largo de los 3 ejes ortogonales, utilizando spin-echo único, secuencias echo-planares (5000/101–108). Utilizando los siguientes parámetros: matriz, 224 × 224; campo de visión 220 mm; cortes con grosor de, 5 mm; gap de intersección de, 1 mm; máximo gradiente de fuerza 22 mT/m; tiempo de adquisición de, 32 seconds; y valores b , 0 and 1000 sec/mm^2 . Mapas de ADC fueron también generados. | Contínua | Valores absolutos de la unidad. | |

| | | | | |
|--------------|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|---------------------------------|
| Radio Tu/PCM | Fase de resonancia magnética (Radio entre dos mediciones) | En fase T2 con los siguientes datos de adquisición: TR 6000 msec, TE 101 msec, FOV 240 mm, ángulo flip150°, matriz de resolución 320 × 168, promedios (NEX) 1, y cortes de grosor de 5 mm se toman dos regiones de interés (ROIs) a nivel del tumor y del pedúnculo cerebeloso medio del mismo paciente. | Continúa | Valores absolutos de la unidad. |
|--------------|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|---------------------------------|

VII. MATERIAL Y MÉTODO

a) DISEÑO DE ESTUDIO:

Estudio retrospectivo, comparativo, observacional, transversal.

b) UNIVERSO DE TRABAJO:

Todos los pacientes con macroadenoma de hipófisis sometidos a procedimiento quirúrgico en el Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda de Centro Médico Nacional Siglo XXI, a los cuales se les realizó resonancia magnética preoperatoria en fase FIESTA, en Coeficiente Aparente de Difusión [CAD] y en la fracción de intensidad de imagen en T2 entre el tumor/pedúnculo cerebral medio [Tu/PCM] en el periodo comprendido de Junio de 2017 a Septiembre de 2017

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión:

1. Individuos nacidos en México, tanto de sexo masculino como femenino que se encuentren entre 18-60 años de edad.
2. Pacientes con macroadenoma de hipófisis sometidos a procedimiento quirúrgico en el Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda de Centro Médico Nacional Siglo XXI, a los cuales se les realizó resonancia magnética preoperatoria en fase FIESTA, en Coeficiente Aparente de Difusión [CAD] y en la fracción de intensidad de imagen en T2 entre el tumor/pedúnculo cerebral medio [Tu/PCM] en el periodo comprendido de Junio de 2017 a Septiembre de 2017.
3. Pacientes que firmen consentimiento informado tanto para cirugía como para el uso de datos obtenidos de las fases de resonancia magnética indicados

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con contraindicación sistémica u hormonal para cirugía.
2. Pacientes que expresen su deseo de no ser operados o ingresados al estudio en cualquier momento antes de la cirugía.

Criterios de Eliminación:

1. Pacientes cuyo expediente clínico no esté disponible.
2. Pacientes que no dispongan del estudio de resonancia magnética completo

SELECCIÓN DE LA MUESTRA:

Se obtuvo la información de los expedientes clínicos y de sistema IMPAX así como de las mediciones realizadas por el servicio de Imagenología en la resonancia magnética (por el mismo radiólogo, con validación interna por otro radiólogo) preoperatoria de todos los pacientes a quienes se les realizó resonancia magnética preoperatoria en fase FIESTA, en Coeficiente Aparente de Difusión [CAD] y en la fracción de intensidad de imagen en T2 entre el tumor/pedúnculo cerebral medio [Tu/PCM] en el periodo comprendido de Junio de 2017 a Septiembre de 2017

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Fueron incluidos todos los pacientes a quienes se les realizó resonancia magnética preoperatoria en fase FIESTA, en Coeficiente Aparente de Difusión [CAD] y en la fracción de intensidad de imagen en T2 entre el tumor/pedúnculo cerebral medio [Tu/PCM] en el periodo comprendido de Junio de 2017 a Septiembre de 2017. El tipo de muestreo será probabilístico no consecutivo.

VIII. DESCRIPCION GENERAL

Los pacientes que se presentan al ingreso a nuestro servicio ya sea por admisión conitnua o por la consulta externa y que se presentan con un macroadenoma de hipófisis, se les realiza un estudio de resonancia magnética para evaluar las caracteriscas del tumor, posteriormente se obtendrá la información de los expedientes clínicos y de sistema IMPAX así como de las mediciones realizadas por el servicio de Imagenologia en la resonancia magenetica (por el mismo radiólogo, con validación interna por otro radiólogo) preoperatoria de todos los pacientes a quienes se les realizó resonancia magnética preoperatoria en fase FIESTA, en Coeficiente Aparente de Difusión [CAD] y en la fracción de intensidad de imagen en T2 entre el tumor/pedúnculo cerebral medio [Tu/PCM] en el periodo comprendido de Junio de 20017 a Septiembre de 2017. Con base a la hoja de recolección de datos, se procederá a obtener el nombre, la edad y el sexo del paciente, tamaño del adenoma, fecha del tratamiento quirurgico, Hardy-Vezina, Knosp y la consistencia encontrada por el neurocirujano durante el procedimiento quirúrgico. Se comparará la consistencia observada por el neurocirujano durante el transoperatorio con las mediciones realizadas por el servicio de imagenologia en la resonancia prequirurgica y se realizará el análisis estadístico correspondiente.

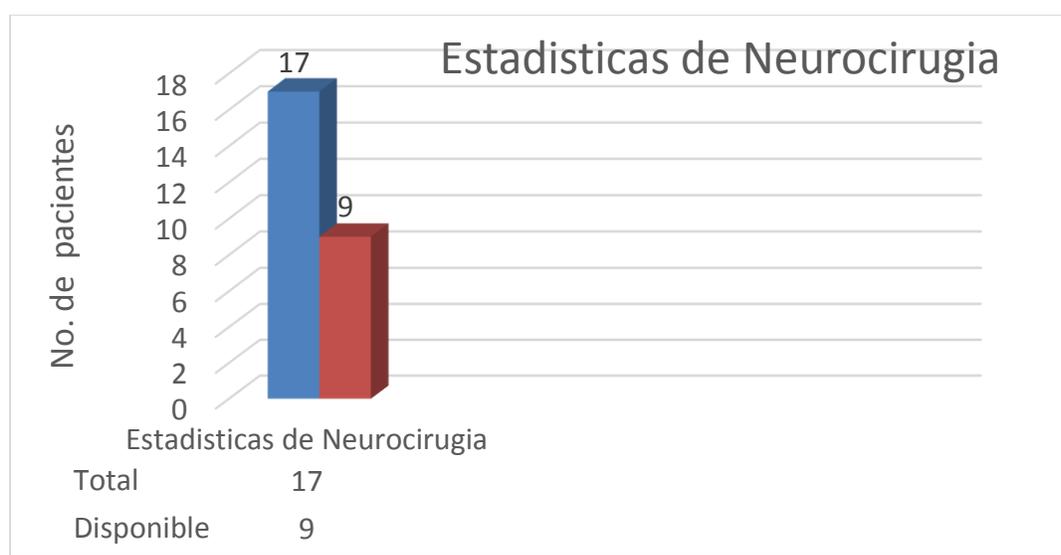
PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.

Se recolectará la información de los expedientes clínicos y de las mediciones realizadas por el servicio de imagenologia, de todos los pacientes con macroadenomas de hipófisis sometidos a procedimiento quirúrgico por el servicio de Neurocirugía en el Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda del Centro Médico Nacional Siglo XXI, a los cuales se les realizo resonancia magnética preoperatoria en fase FIESTA, en Coeficiente Aparente de Difusión [CAD] y en la fracción de intensidad de imagen en T2 entre el tumor/pedúnculo cerebral medio [Tu/PCM] en el periodo comprendido de Junio de 20017 a Septiembre de 2017; con base a la hoja de recolección de datos, se procederá a obtener el nombre, la edad y el sexo del paciente, tamaño del adenoma, fecha del tratamiento quirurgico, Hardy-Vezina, Knosp y la consistencia encontrada por el neurocirujano durante el procedimiento quirúrgico. Se comparará la consistencia observada por el neurocirujano durante el transoperatorio con las mediciones realizadas por el servicio de imagenologia en la resonancia prequirurgica y se realizará el análisis estadístico correspondiente.

RESULTADOS

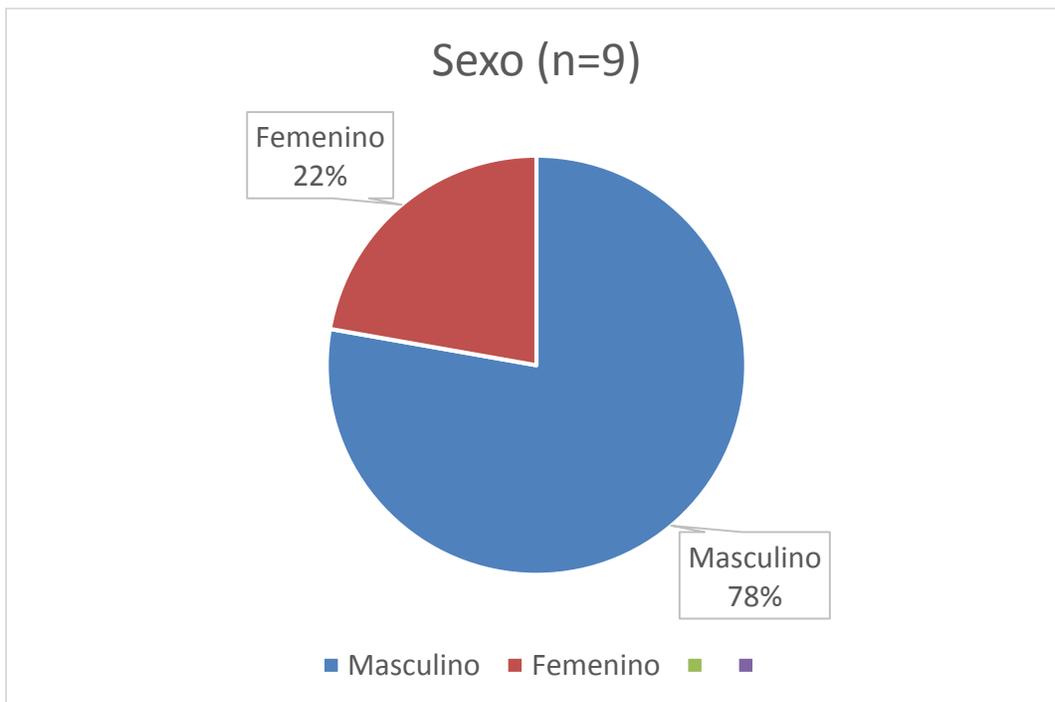
Se recolecto la información de los expedientes clínicos y de las mediciones realizadas por el servicio de imagenología, de todos los pacientes con macroadenomas de hipófisis sometidos a procedimiento quirúrgico por el servicio de Neurocirugía en el Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda del Centro Médico Nacional Siglo XXI, a los cuales se les realizó resonancia magnética preoperatoria en fase FIESTA, en Coeficiente Aparente de Difusión [CAD] y en la fracción de intensidad de imagen en T2 entre el tumor/pedúnculo cerebral medio [Tu/PCM] en el periodo comprendido de Junio de 2017 a Septiembre de 2017, encontrándose un total de 16 pacientes, de los cuales se descartaron 7 pacientes debido a 2 principales causas: aun no se sometían a procedimiento quirurgico y no encontrarse los expedientes. Se incluyeron 9 pacientes en la hoja de recolección de datos, en la cual se incluyó el nombre, la edad y el sexo del paciente, tamaño del adenoma, fecha del tratamiento quirúrgico, Hardy-Vezina, Knosp y la consistencia encontrada por el neurocirujano durante el procedimiento quirúrgico. Se comparó la consistencia observada por el neurocirujano durante el transoperatorio con las mediciones realizadas por el servicio de imagenología en la resonancia prequirurgica y posteriormente se realizó el análisis estadístico correspondiente.

Gráfico 1. Total de pacientes encontrados en las estadísticas del servicio de Neurocirugía y la disponibilidad de los mismos para el estudio.

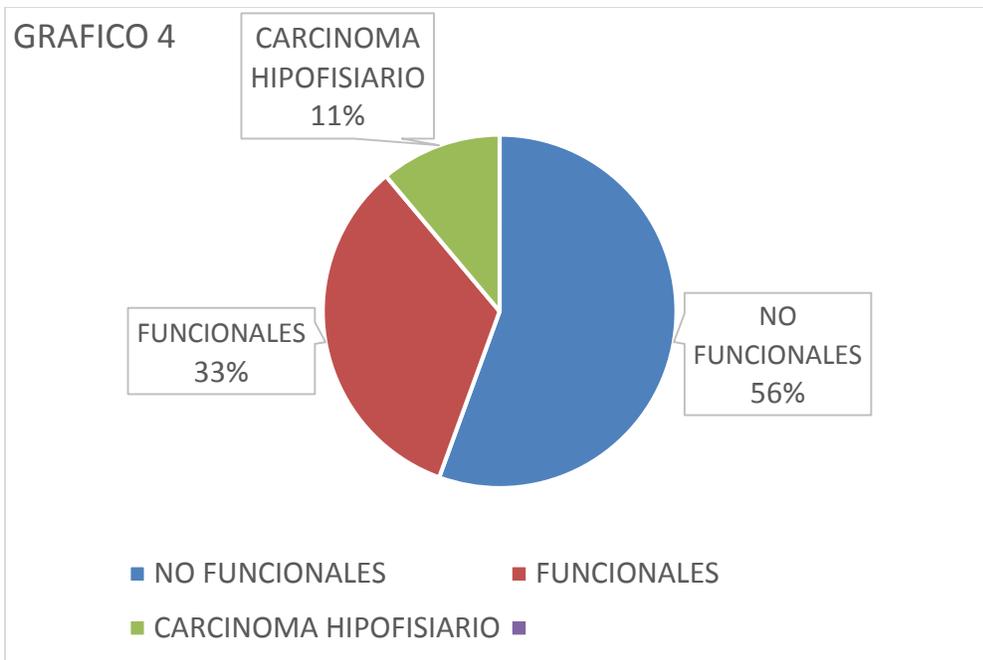


De los 9 pacientes estudiados, todos se recolectaron en el año 2017, los meses en los que se recolectaron fueron: Junio: 2 (22.2%), Julio: 2 (22.2%), Agosto: 3 (33.3%), Septiembre: 2 (22.2%). Del total de pacientes 7 fueron del sexo masculino (77.77%) y 2 fueron del sexo femenino (22.2%), (Grafico 3). La edad mínima encontrada fue de 22 años y la máxima encontrada fue de 60 años con una edad promedio de 47 años.

Gráfico 2. Distribución por sexo de los pacientes incluidos en el estudio con diagnóstico de macroadenoma de hipófisis y resonancia magnética preoperatoria

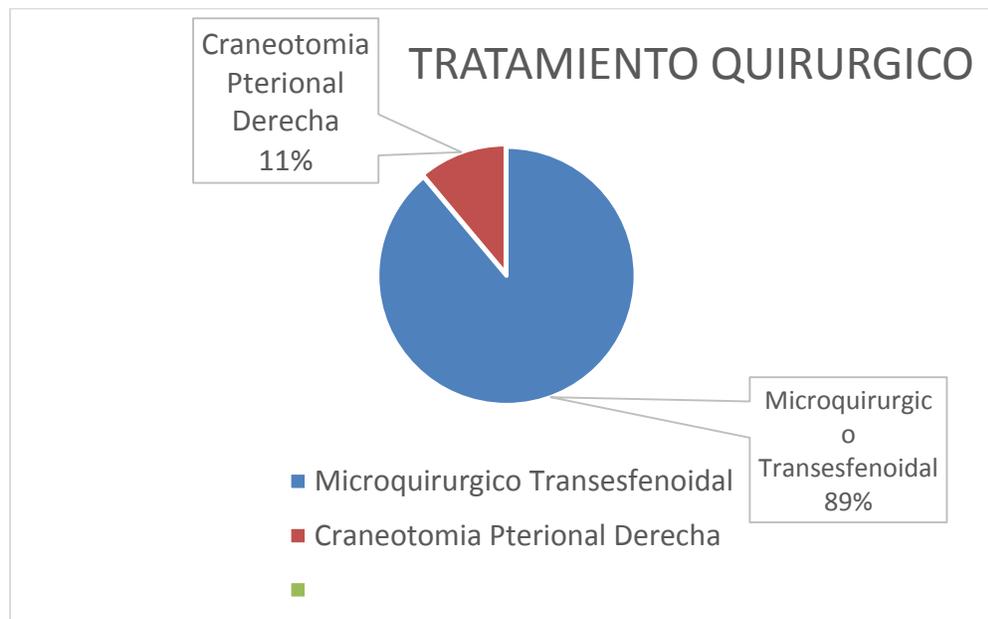


De los 9 pacientes incluidos, 9 (100%) no recibieron tratamiento médico previo con cavergolina, bromocriptina y/o análogos de somatostatina. De los 9 pacientes, 5 (56%) fueron macroadenomas de hipófisis no funcionales, 3 (33%) presentaron un macroadenoma de hipófisis funcional, los cuales fueron los siguientes: Secretor de hormona del crecimiento 2 (22%), Enfermedad de Cushing 1 (11%) y 1 (11%) presento diagnóstico histopatológico de carcinoma hipofisario. Ver Grafico 4.



De los 9 pacientes incluidos, 8 (88.8%) eran pacientes de primera vez los cuales no habían recibido tratamiento quirúrgico previo, 1 (11.1%) presentaba recidiva a tratamiento quirúrgico previo. De los 9 pacientes, 8 (88.8%) fueron sometidos a abordaje microquirúrgico sublabial transnasoseptoesfenoidal y 1 (11.1%) fue sometido a Craneotomía Pterional derecha y resección microquirúrgica de la lesión.

Grafico 5. Tecnica quirúrgica realizada.



| PACIENTE | PATRON EN FIESTA | | TCT RATIO (TUMOR/PCM) | | | | VALOR |
|--------------------------|------------------|-------------|-----------------------|-----|-------|--------------------|-------|
| | SÓLIDO (0) | MOSAICO (1) | TUMOR | PCM | RATIO | FUERTE (<1.41) (0) | |
| REYES LOPEZ JULIO CESAR | 1 | | 526 | 322 | 1.634 | 1 | 0.742 |
| TAPIA ROSALES JESUS | 1 | | 487 | 338 | 1.441 | 1 | 0.841 |
| RODRIGUEZ REYES BERGIO | 0 | | 404 | 330 | 1.224 | 0 | 0.832 |
| MEDINA CERVANTES ALEJANI | 1 | | 496 | 332 | 1.494 | 1 | 0.447 |
| GONZALEZ RABADAN CESAR | 1 | | 460 | 269 | 1.710 | 1 | 0.920 |
| RUIZ AGUILAR NOE | 1 | | 464 | 326 | 1.423 | 1 | 0.423 |
| VALENTIN PALMA DALIA | 1 | | 701 | 301 | 2.329 | 1 | 1.239 |
| GUZMAN VILLAREAL ROMEO | 0 | | 350 | 343 | 1.020 | 0 | 0.829 |
| GALINDO MAYORAL GUADALI | 0 | | 410 | 347 | 1.182 | 0 | 0.666 |

| CUANTIFICACIÓN DE ADC | | | |
|-----------------------|-------------------------|------------------------------|--------------------------|
| VALOR | SUAVE (0.663±0.109) (0) | INTERMEDIO (0.842±0.081) (1) | FUERTE (1.363±0.259) (2) |
| 0.742 | | 0 | |
| 0.841 | | 1 | |
| 0.832 | | 1 | |
| 0.447 | | 0 | |
| 0.920 | | 1 | |
| 0.423 | | 0 | |
| 1.239 | | 2 | |
| 0.829 | | 1 | |
| 0.666 | | 0 | |

| TAMAÑO TUMORAL (CM) | | | |
|---------------------|-----------------|-------------|----------------------|
| LONGITUDINAL | ANTEROPOSTERIOR | TRANSVERSAL | VOLUMEN TUMORAL (CC) |
| 2.6 | 1.0 | 2.4 | 6.552 |
| 3.0 | 2.3 | 2.7 | 9.781 |
| 1.1 | 1.2 | 1.2 | 0.8316 |
| 2.5 | 1.5 | 2.4 | 4.725 |
| 1.0 | 2.5 | 3.3 | 17.325 |
| 5.7 | 5.7 | 4.2 | 71.640 |
| 6.1 | 4.5 | 4.6 | 66.292 |
| 1.7 | 2.5 | 2.6 | 5.801 |
| 0.9 | 0.6 | 0.7 | 0.198 |

DISCUSION Y CONCLUSIONES

Los adenomas de hipófisis representan aproximadamente del 10-15% de los tumores primarios cerebrales, y se calcula una incidencia anual del 8.2 a 14-7% por 100,000 habitantes. El tratamiento quirúrgico de los macroadenomas de hipófisis constituye un gran reto para los neurocirujanos por diversos aspectos en anatómicos de la región selar y paraselar, estructuras neurovasculares adyacentes así como de las características propias de los tumores. Una de las principales características tumorales la cual incide directamente en el resultado es la consistencia de la lesión. De forma habitual el neurocirujano toma la decisión del abordaje quirúrgico de acuerdo al patrón de crecimiento tumoral y la experiencia de los cirujanos involucrados. El porcentaje de resección se evalúa con realización de una resonancia postquirúrgica 2 meses después de la cirugía. Los objetivos de la cirugía consisten en eliminar efecto de masa, preservar o restaurar la función pituitaria y visual, obtener muestra para diagnóstico histopatológico e intentar una resección total para evitar la recidiva. Una de las casusas más comunes por las cuales no se pueden lograr estos objetivos es la consistencia del tumor, s por eso el indudable valor del presente estudio y lo que representa como una herramienta más para optimizar el tratamiento quirúrgico y los resultados de nuestros pacientes. En el estudio actual decidimos analizar de forma retrospectiva 9 casos a los cuales se les realizo resonancia magnética preoperatoria en fase FIESTA, en Coeficiente Aparente de Difusión [CAD] y en la fracción de intensidad de imagen en T2 entre el tumor/pedúnculo cerebral medio [Tu/PCM] en el periodo comprendido de Junio de 2017 a Septiembre de 2017, posteriormente se comparó con la consistencia observada por el neurocirujano durante el transoperatorio con las mediciones realizadas por el servicio de imagenología en la resonancia prequirúrgica. En uno de los casos el cual se reportó de consistencia dura en ADC se obtuvo una cuantificación de 0.841, en la literatura se encuentra reportado que una cuantificación 0.842 ± 0.081 se espera de una consistencia intermedia. En un caso encontramos una cuantificación de ADC de 1.239 el cual según la literatura se esperaría de consistencia dura y el cual se reportó de consistencia dura en el transoperatorio ameritando una segunda cirugía por craneotomía, sin embargo en este caso se reportó como diagnóstico histopatológico carcinoma hipofisiario que aunque se sale del espectro de los macroadenomas de hipófisis decidimos incluirlo ya que el valor encontrado en la cuantificación de ADC correspondió con los hallazgos quirúrgicos, En los tumores que se reportaron como suaves encontramos en ellos valores menores a 0.5, (0.423 y 0.447), en 1 de ellos menor a 0.8 (0.666), en un caso que se reportó de consistencia intermedia encontramos una cuantificación de ADC de 0.742. En un caso reportado como suave encontramos un valor de 0.832 en el cual se esperaría una consistencia intermedia sin embargo se reportó una consistencia transoperatoria suave. Como conclusiones del presente estudio consideramos la predicción de la consistencia por medio de marcadores de resonancia magnética como una herramienta útil para el cirujano al momento de tomar la decisión del tipo de abordaje a llevar a cabo así como del requerimiento de equipos especiales como aspiración ultrasónica, ya que los resultados obtenidos principalmente en la cuantificación en ADC podemos considerálos predictores de una consistencia suave cuando es menor de 0.5. Y en el caso de los tumores duros podemos predecirlos cuando el valor es mayor de 1.0. En los resultados entre 0.6 – 1.0 encontramos variabilidad entre los resultados ya que no fueron concluyentes ni correspondieron en su totalidad con los resultados observados durante la cirugía variando de acuerdo a lo esperado según lo que se reporta en la literatura. Sin embargo tratándose de un estudio preliminar con un pequeño número de casos los resultados obtenidos son alentadores en cuanto a la utilización de la resonancia magnética como herramienta para la predicción de la consistencia de los macroadenomas de hipófisis. En un estudio posterior se ampliara el tamaño de la muestra para obtener resultados más concluyentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. L. Testud y A. Latarjet , Compendio de Anatomía Descriptiva Vigésimo segunda edición española, , Salvat editores S.A.
2. William F. Ganong, MD, Fisiología medica, decimonovena edición, editorial El Manual Moderno.
3. Stefan Silbernagl, Agamemmon Despopoulos, Atlas de Bolsillo de Fisiología, , quinta edición, editorial Harcourt.
4. B.K. Kleinschmidt-DeMasters M.D, Patología Quirúrgica, capítulo 29 Glándula Pituitaria,
5. Adel K. Afifi, M.D., M.S., Ronald A. Bergman, PhD.Neuroanatomía Funcional Texto y Atlas segunda edición, , editorial McGRaw Hill
6. Biller B M, Sweringen B, Zervas N T: A decade of the Massachusetts General Hospital neuroendocrine clinical center. J Clin Endocrinol Metab 82: J Clin Endocrinol Metab:1668-74, 1997
7. Robert M. Starke, MD, MS, et al. Endoscopic Transsphenoidal Surgery for Cushing Disease: Techniques, Outcomes, and Predictors of Remission, neurosurgery volume 72 | number 2 | february 2013
8. J. Yamamoto, S. Kakeda, S. Shimajiri, M. Takahashi, K. Watanabe, Y. Kai, J. Moriya, Y. Korogi, and S. Nishizawa Tumor Consistency of Pituitary Macroadenomas: Predictive Analysis on the Basis of Imaging Features with Contrast-Enhanced 3D FIESTA at 3T. AJNR Am J Neuroradiol 35:297–303 Feb 2014
9. Pierallini A, Caramia F, Falcone C, Tinelli E, Paonessa A, Ciddio B, Fiorelli M, Bianco F, Natalizi S, Ferrante L, Bozzao L. Pituitary Macroadenomas: Preoperative Evaluation of Consistency with Diffusion-weighted MR Imaging—Initial Experience. *Radiology*: Volume 239: Number 1—April 2006.
10. Smith K, Leever J, Hylton P, Camarata P, Chamoun R. Meningioma consistency prediction utilizing tumor to cerebellar peduncle intensity on T2-weighted magnetic resonance imaging sequences: TCTI ratio. Published online April 8, 2016; DOI: 10.3171/2016.1.JNS152329.
11. Dr. Gerardo Guinto-Balanzar, Dr. Blas Ezequiel Lopez-Felix, Dr. Fabrizio Cohn-Zurita, Dr, Victor Hugo Perez-Perez, Dra. Barbara Nettel-Rueda, Dr. Felix Dominguez-Cortinas, Macraadenoma de Hipofisis. Un reto neuroquirurgico, Cirugia y Cirujanos, Volume 71, Number 5, Septiembre-Octubre 2003, Academia Mexicana de Cirugia.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nombre del estudio: | Asociación prequirúrgica de la consistencia tumoral en macroadenomas de hipófisis con marcadores de imagen por resonancia magnética. |
| Patrocinador externo (si aplica): | NO APLICA |
| Lugar y fecha: | CIUDAD DE MEXICO A _____ DEL MES DE _____ DE _____ |
| Número de registro: | EN ESPERA. |
| Justificación y objetivo del estudio: | PREDECIR LA CONSISTENCIA PREQUIRÚRGICA DE LOS ADENOMAS DE HIPÓFISIS. (lo cual permitirá disminuir complicaciones potenciales en una cirugía que no es efectiva para un tipo específico de tumor y favorecer el grado de resección del tumor a poder elegir un abordaje acorde a la consistencia del tumor) |
| Procedimientos: | Se revisarán los estudios de resonancia magnética, se revisarán los expedientes de los pacientes, se depurará la información en la hoja de recolección de datos y se analizará la información recolectada. |
| Posibles riesgos y molestias: | Ninguna, se realizará la revisión de expedientes clínicos. Estudio retrospectivo, anónimo que no representará ninguna posibilidad de riesgo para los pacientes. LA CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS ESTARÁ ASEGURADA POR LOS INVESTIGADORES |
| Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: | Abordar de una manera clara y precisa el diagnóstico de la consistencia del tumor a ser operado antes de la cirugía de manera tal que pueda ser elegido un abordaje quirúrgico ideal para la consistencia del tumor y derivar así, oportunamente en un tratamiento quirúrgico específico y así disminuir complicaciones y favorecer el grado de resección del tumor |
| Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: | Al finalizar el estudio se conocerá la consistencia de su tumor antes de ser operado, lo cual permitirá evitar un abordaje quirúrgico innecesario e implicará un beneficio para el paciente al poder programar el mejor abordaje para su tipo específico de tumor |
| Participación o retiro: | Usted puede negarse a participar en el estudio, sin que su atención se vea disminuida. Durante el estudio usted puede rehusarse a seguir en él. |
| Privacidad y confidencialidad: | Se le hace saber que la información sobre sus datos personales no serán publicados, no se utilizará su nombre en ninguna publicación, por lo que se mantendrá en anonimato el uso de sus datos personales. |
| En caso de colección de material biológico (si aplica): | NO APLICA |
| Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): | No aplica por que no corresponde a un estudio de tipo ensayo clínico. |
| Beneficios al término del estudio: | PREDECIR LA CONSISTENCIA PREQUIRÚRGICA DE LOS ADENOMAS DE HIPÓFISIS. Esto permitirá evitar el realizar un abordaje quirúrgico no beneficioso para la consistencia específica del tumor y por ende implicará una mejor probabilidad pronóstica de la cirugía tanto en grado de resección como disminución de complicaciones. |
| En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: | |
| Investigador Responsable: | Dr. Iván de Jesús Alvarez Martínez |
| Colaboradores: | Dr. Bayron Alexander Sandoval Bonilla |
| En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: | Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx |

Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1
Nombre, dirección, relación y firma

Testigo 2
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013