

TUMORES HIPOFISARIOS EN PACIENTES ATENDIDOS EN TRES
INSTITUCIONES DE SALUD DE LA CIUDAD DE NEIVA. 2013-2017.

JESSICA NATALIA GONZÁLEZ DÍAZ
MARÍA FERNANDA GONZÁLEZ TORRES
HUMBERTO GUZMÁN BENAVIDEZ

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA - HUILA
2020

TUMORES HIPOFISARIOS EN PACIENTES ATENDIDOS EN TRES
INSTITUCIONES DE SALUD DE LA CIUDAD DE NEIVA. 2013-2017

JESSICA NATALIA GONZÁLEZ DÍAZ
MARÍA FERNANDA GONZÁLEZ TORRES
HUMBERTO GUZMÁN BENAVIDEZ

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Médico

Asesores:

ALEJANDRO PINZÓN TOVAR
Médico internista y Endocrinólogo

LINA MARÍA LEIVA PANQUEABA
Médica Epidemióloga

DOLLY CASTRO BETANCOURT
Enfermera Magister en epidemiología y Magister en Salud Pública

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA
2020

Nota de aceptación:

___Aprobado en Diciembre 2018___

A handwritten signature in black ink that reads "Polly Castro". The signature is written in a cursive style with a decorative flourish at the end.

Firma del Presidente de Jurados

Firma del Jurado

Firma del Jurado

DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado:

A nuestros padres por ser los pilares fundamentales en todo lo que somos, por velar por nuestro bienestar y educación, siendo la fuente de apoyo incondicional en todo momento, colocando su confianza en cada reto que se nos presenta sin dudar un de nuestras capacidades e inteligencia, por su tenacidad y lucha insaciable que ha hecho de ellos el gran ejemplo a seguir, por enseñarnos a crecer y a que si caemos debemos levantarnos y seguir adelante.

A nuestros hermanos, por estar con nosotros y apoyarnos siempre en nuestro camino, por cada sonrisa que nos generan con sus ocurrencias, por cada momento único y especial que nos brindan.

Jessica Natalia

María Fernanda

Humberto

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer:

A Dios por habernos permitido llegar hasta este punto para lograr nuestros objetivos, por haber puesto en nuestro camino a aquellas personas que han sido nuestro soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

A la universidad Surcolombiana por acogernos y brindarnos todas las herramientas necesarias para ser excelentes profesionales con carácter humano, por inculcarnos el interés investigativo y así desarrollar nuevo conocimiento para la comunidad.

A nuestros maestros que marcaron cada etapa de nuestro camino universitario, por su apoyo y motivación para la culminación de nuestros estudios y para la elaboración de este trabajo.

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	15
1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	16
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
3. JUSTIFICACIÓN	22
4. OBJETIVOS	23
4.1 OBJETIVO GENERAL	23
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
5. MARCO TEÓRICO	24
5.1 TUMORES HIPOFISARIOS	25
5.1.1 Epidemiología.	26
5.1.2 Clasificación.	27
5.1.3 Presentación clínica.	31
5.1.4 Patogénesis.	32
5.1.5 Diagnóstico.	32
5.1.6 Tratamiento.	33

	Pág.
5.1.7 Síndromes asociados.	35
6. DISEÑO METODOLOGICO	36
6.1 TIPO DE ESTUDIO	36
6.2 ÁREA DE ESTUDIO	36
6.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	36
6.4 CRITERIOS DEL ESTUDIO	37
6.5 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	37
6.6 INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	38
6.7 PRUEBA PILOTO	38
6.8 PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS	38
6.9 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	38
6.10 FUENTES DE INFORMACIÓN	39
6.11 ASPECTOS ÉTICOS	39
7. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	42
8. DISCUSIÓN	55
9. CONCLUSIONES	58
10. RECOMENDACIONES	59

	Pág.
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
ANEXOS	65

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Tasa anual de incidencia de adenomas hipofisarios por 100.000 habitantes	17
Tabla 2. Tipos celulares de la adenohipófisis: producción y acción hormonal, regulación hipotalámica y regulación mediante retroalimentación.	25
Tabla 3. Clasificación según hormona secretada y síndrome asociado.	28
Tabla 4. Distribución según el lugar de procedencia de los pacientes (n=168).	45
Tabla 5. Distribución según el nivel educativo de los pacientes (n=168).	46
Tabla 6. Distribución según la ocupación de los pacientes (n=168).	47
Tabla 7. Distribución según el estrato socioeconómico de los pacientes (n=168).	49
Tabla 8. Distribución según la manifestación inicial de los pacientes (n=168).	50
Tabla 9. Mortalidad en relación al sexo.	53
Tabla 10. Mortalidad en relación al tamaño del tumor.	53
Tabla 11. Análisis bivariado. Prueba de chi-cuadrado.	54
Tabla 12. Variables.	66
Tabla 13. Cronograma de actividades	75
Tabla 14. Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en miles de \$)	76
Tabla 15. Descripción de los gastos de personal (en miles de \$)	76

	Pág.
Tabla 16. Descripción y cuantificación de los equipos de uso propios (valor en miles de \$)	78
Tabla 17. Descripción de software que se planea adquirir (en miles de \$)	78
Tabla 18. Materiales, suministros (en miles de \$)	79
Tabla 19. Medidas de tendencia central para las variables edad e IMC	80
Tabla 20. Distribución según las manifestaciones clínicas	81
Tabla 21. Diagnósticos en relación con el sexo	82
Tabla 22. Tamaño del tumor en relación con el sexo	83

LISTA DE GRÁFICOS

	Pág.
Gráfico 1. Distribución según la variable sociodemográfica, Edad. (n=168).	42
Gráfico 2. Distribución de la variable sociodemográfica, sexo.	43
Gráfico 3. Histograma variable sociodemográfica, IMC (Kg/m ²).	44
Gráfico 4. Comorbilidades asociadas a los pacientes.	47
Gráfico 5. Manifestaciones clínicas asociadas a los pacientes.	48
Gráfico 6. Tamaño del tumor asociado a los pacientes.	49
Gráfico 7. Diagnóstico asociado a los pacientes.	51
Gráfico 8. Diagnóstico en relación con el sexo.	52
Gráfico 9. Tamaño del tumor en relación al sexo.	52

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Operacionalización de las variables.	66
Anexo B. Instrumento de medición	69
Anexo C. Carta de aprobación comité de ética del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo	70
Anexo D. Carta de aprobación comité de ética de la Clínica Medilaser Neiva	72
Anexo E. Carta de aprobación comité del Centro de Endocrinología ENDHO Colombia SAS	74
Anexo F. Cronograma de investigación	75
Anexo G. Presupuesto	76
Anexo H. Medidas de tendencia central	80
Anexo I. Manifestaciones clínicas.	81
Anexo J. Diagnósticos en relación con el sexo.	82
Anexo K. Tamaño del tumor en relación con el sexo	83

RESUMEN

Los tumores hipofisarios representan del 9 al 12% de todos los tumores cerebrales primarios, principalmente son adenomas hipofisarios que pueden estar relacionados a la secreción o no de hormonas(1), fueron considerados raros, pero estudios recientes han demostrado que la prevalencia es mayor que la encontrada previamente como resultado del mayor uso de técnicas de imagen y mejores modalidades diagnósticas(2), por lo cual se busca determinar las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de tumor hipofisario debido a su alta prevalencia y la escases de investigaciones en la región surcolombiana.

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, entre los años 2013 al 2017, en pacientes atendidos en consulta externa y hospitalización en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP), ENDHO Colombia IPS y la Clínica Medilaser Neiva, mediante revisión documental y recopilación de información a partir de las historias clínicas codificando y analizando de manera descriptiva e inferencial los datos en el programa estadístico SPSS 24.

Se obtuvo una muestra no aleatoria de 168 pacientes, de los cuales el 75% tenía una edad igual o menor a 54 años, con una mediana de 38 años, predominando las mujeres (67,9%). La cefalea fue el principal síntoma inicial por el que consultaron los pacientes (25,6%), seguido de la amenorrea (16,1%). Al igual, la cefalea fue la principal manifestación clínica (38,7%), seguido de las alteraciones visuales (27,4%) y la amenorrea (26,8%). Los macroadenomas hipofisarios se diagnosticaron con mayor frecuencia (54,8%); y se estableció una relación estadísticamente significativa entre sexo femenino y adenoma silente ($p = 0,002$), así como con sexo femenino y macroadenomas ($p = 0,001$).

Palabras claves: Hipófisis, tumores hipofisarios, adenomas, hormonas, endocrinología.

ABSTRACT

Pituitary tumors account for 9 to 12% of all primary brain tumors, mainly pituitary adenomas that may be related to the secretion or not of hormones(1), were considered rare, but recent studies have shown that the prevalence is greater than the one previously found as a result of the greater use of imaging techniques and better diagnostic modalities(2), which seeks to determine the sociodemographic and clinical characteristics of patients diagnosed with pituitary tumor due to its high prevalence and lack of research in the South-western region.

A descriptive cross-sectional study was conducted between 2013 and 2017, in patients seen in outpatient clinic and hospitalization in the Hernando Moncaleano Perdomo University Hospital (HUHMP), ENDHO Colombia IPS and the Medilaser Neiva Clinic, through a documentary review and a compilation of information from the clinical records coding and analyzing the data in a descriptive and inferential manner in the SPSS statistical program 24.

A non-random sample of 168 patients was obtained, of which 75% had an age equal to or less than 54 years, with a median of 38 years, with women predominating (67.9%). Headache was the main initial symptom for which patients consulted (25.6%), followed by amenorrhea (16.1%). Likewise, headache was the main clinical manifestation (38.7%), followed by visual alterations (27.4%) and amenorrhea (26.8%). The pituitary macroadenomas were diagnosed more frequently (54.8%); and a statistically significant relationship was established between female and silent adenoma ($p = 0.002$), as well as with female sex and macroadenomas ($p = 0.001$).

Keywords: Pituitary, pituitary tumors, adenomas, hormones, endocrinology.

INTRODUCCIÓN

En el presente trabajo de investigación, se describen las características sociodemográficas y clínicas de la población diagnosticada con tumores de hipófisis en la región surcolombiana. Estos tumores, generalmente se asocian a complejos problemas de salud debido a la compresión de estructuras adyacentes y/o la secreción excesiva de hormonas del eje hipofisario. Adicionalmente, la literatura a nivel mundial, sugiere que la incidencia de estos podría ser mayor a lo descrito, haciendo imperativa la necesidad de estudiar esta patología en nuestra población.

En este propósito, se diseñó un estudio descriptivo de corte transversal mediante la recopilación de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de tumor atendidos en el área de consulta externa y hospitalización de tres centros de referencia en salud de la ciudad de Neiva entre los años 2013 - 2017. Se obtuvo una muestra de 168 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión establecidos y el análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS24.

A pesar de las limitaciones encontradas durante el desarrollo del mismo, como la falta de datos en historias clínicas, seguimiento a los pacientes o estudios previos que permitan comparar lo determinado en estos pacientes con poblaciones similares. Los resultados arrojados en el trabajo de investigación descrito a continuación, muestra que la población surcolombiana diagnosticada con tumores hipofisarios son pacientes en edad reproductiva y activa laboralmente, a los cuales se les diagnostica tarde. Además, una asociación estadísticamente significativa entre sexo versus tamaño de tumor y diagnóstico de esta patología.

Debido a lo esbozado anteriormente, este estudio pretende aumentar el interés del clínico sobre esta enfermedad, y así mismo disminuir los posibles errores en el diagnóstico o tratamiento de los pacientes que los poseen. En beneficio de mejorar el pronóstico e impactar de manera pertinente en la calidad de vida de esta población.

1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Los tumores hipofisarios representan del 9 al 12% de todos los tumores cerebrales primarios, principalmente son adenomas hipofisarios que pueden estar relacionados a la secreción o no de hormonas. La mayoría son de naturaleza benignos y pueden ser asociados a una sustancial mortalidad mediante la compresión de estructuras intracraneales vitales(1). Hasta el momento, se han publicado múltiples artículos en el estudio de tumores hipofisarios y las características asociadas a la presentación de estos. Sin embargo, en Latinoamérica, específicamente en Colombia no se encuentra ninguna información que nos brinde fuertes cimientos para esta caracterización, por lo tanto, presentamos como referencia algunos artículos para la elaboración de nuestro proyecto de investigación.

Harvey William Cushing, en 1912 en su obra “The pituitary body and its disorders” realizó una descripción anatómica, fisiológica y patológica de la glándula hipófisis al igual que el tratamiento de los tumores hipofisarios, convirtiéndose en uno de los pioneros en este tema, destacándose por sus hallazgos sobre el infantilismo hipofisario, el adenoma basófilo de la hipófisis, y el metabolismo del órgano en diferentes condiciones fisiológicas y patológicas.

Los tumores hipofisarios representan tumores comunes que han sido enormemente subestimados como una enfermedad poco frecuente en el pasado. Los primeros estudios realizados acerca de los adenomas hipofisarios evidencian que las tasas de incidencia obtenidas antes de 1969 reflejan una variación geográfica y racial. Datan con cifras de 0,2 casos por 100.000 hab/año entre los blancos y 0,9 entre los negros en Washington DC, durante el período de 1960 a 1969; 0,4 en la población de Connecticut entre 1935 y 1964; 0,4-0,8, según raza, en Israel entre 1961 y 1965, y 1,85 en Rochester (Minnesota) durante los años 1935-1968(3).

La siguiente tabla compara diferentes países y periodos en los que se hizo seguimiento exhaustivo(3)(Tabla 1).

Tabla 1. Tasa anual de incidencia de adenomas hipofisarios por 100.000 habitantes

País	Periodo de tiempo	Edad (años)y/o tipo de paciente	Tasa de incidencia	
			Varón	mujer
Rochester.				
Minnesota(EE.UU)	1935-1968		2.8	1.1
Connecticut (EE.UU)	1935-1964		0.43	0.46
Washington DC (EE.UU)	1960-1969	Negros	1.1	0.76
		Blancos	0.22	0.23
	1961-1965	Asiáticos	0.6	
		Africanos	0.4	
		Europeos	0.6	
Israel		Israelíes	0.8	
	1957	15-44	2.5	4.7
		45-64	5.3	8.2
Inglaterra y gales	1966-1967	15-44	3.1	3.4
		45-64	5.4	6.6
	1974-1976	15-44	3.8	7.3
		45-64	5.6	8.2
	1935-1969	15-44	0.5	0.7
Olmsted county		≥45	4.6	0.7
Minnesota (EE.UU)	1970-1977	15-44	0.5	7.1
		≥45	4.1	1.1
	1967-1986		1.55	
Lombardia.italia	1958-1979		0.71	
suecia	1980-1991		0.97	

Fuente. Regal M. Epidemiología del hipopituitarismo y los tumores hipofisarios. Diabetes. 2009;119(9):345–50.

Molitch et al. En 1990 en su estudio(4) revisaron la evidencia relacionada con las masas sellares que podrían encontrarse incidentalmente en procedimientos radiológicos. Para ello evaluaron 12 estudios relacionados con hallazgos de autopsia, 6 estudios que describen características radiológicas y 26 artículos que revisaron diversos aspectos endocrinos de los adenomas hipofisarios. En el análisis de esta síntesis de datos se encontró que el adenoma pituitario es la masa sellar incidental más común. Las técnicas de exploración son de gran importancia para diferenciar el adenoma pituitario de otras lesiones en masa. La autopsia y los estudios radiológicos sugieren que los microadenomas (<10 mm de diámetro)

pueden estar presentes en el 10% al 20% de la población y que los macroadenomas (> 10 mm de diámetro) son bastante raros.

Bernd W. Scheithauer y colaboradores(5), en el año 2006 realizaron un estudio en el que se seleccionaron un total de 176 pacientes con tumores adenohipofisarios con resección quirúrgica entre 1976 y 1997, del registro de "Mayo Clinic Tissue" (n 114) y de los archivos de consulta de dos de los autores (n 62). Se examinaron los registros de los pacientes para determinar la edad y el sexo, la presencia de función endocrina o de alteración visual, el tamaño del tumor, estadio radiográfico, invasión operativamente aparente, y la extensión de la resección del tumor. Además, se determinó el estado de la enfermedad (tumor libre de enfermedad, tumor persistente o tumor recurrente) en el último examen de seguimiento; estaban los datos de seguimiento disponibles para 78 (75%) de los pacientes.

Minouk J. Schoemaker y Anthony J. Swerdlow publicaron en el 2009 (6) un estudio de casos y controles de posibles factores de riesgo asociados a presentar tumores de hipófisis en Inglaterra. Escogieron mediante entrevista personal 299 casos y 630 controles con edades entre los 18 a los 59 años. El factor de riesgo a estudiar fueron mujeres postmenopáusicas un año antes del diagnóstico de tumor hipofisario (OR, 3.2; 95% CI, 1.6-6.2), especialmente si fue esta inducida quirúrgicamente (OR, 6.7; 95% CI, 2.2-19.9) u ocurrió siendo menores de 40 años (OR, 7.5; 95% CI, 2.6-21.4). Encontraron que el riesgo aumentó con el primer parto en menores de 20 años, comparados con mujeres nulíparas. Adicionalmente no encontraron asociación significativa con el uso de anticonceptivos orales o terapia de reemplazo hormonal, ni con el consumo de tabaco o diagnóstico de epilepsia. Este estudio sugiere un mayor riesgo de tumores pituitarios en relación con la menopausia inducidos quirúrgicamente, edad postmenopáusica temprana y edad temprana en el parto.

Moncet et al. En 2010 (7) publicaron un estudio retrospectivo, de 36 pacientes del servicio de Endocrinología del Hospital Privado de Comunidad sobre tumores hipofisarios en mayores de 65 años, presentados entre enero de 1983 y enero de 2006. Revisaron de las historias clínicas los datos demográficos, fecha, diagnóstico, forma de presentación, tratamiento recibido y resultado de la anatomía patológica. Se revisaron 42 historias clínicas, 36 de ellas reunían la totalidad de los requisitos para poder ser evaluadas, 20 de 36 (54%) fueron varones, la edad media de 71 años (65-85 años) y el seguimiento de 5,8 años (6 meses-23 años). En conclusión, los adenomas hipofisarios no funcionantes, representaron el tipo de tumor más frecuente en la tercera edad (64%), seguido de la acromegalia, el prolactinoma, y la

enfermedad de Cushing. Los trastornos visuales fueron la forma de presentación más habitual, aunque el hallazgo incidental fue elevado (39%). El 89% fueron macroadenomas. Más del 50% de los pacientes fueron operados y no tuvieron complicaciones relacionadas con la edad, adicionalmente no hubo mejoría de la función hipofisaria luego de la cirugía y en el 62% de los pacientes se agregaron uno o más déficits, el campo visual mejoró en el 67%. El seguimiento clínico, bioquímico y de imágenes en pacientes no operados y/o el tratamiento médico puede ser una opción en este grupo etario.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los adenomas pituitarios representan el 15% de todas las neoplasias intracraneales, siendo el tercer tipo de tumor más frecuente después de los meningiomas y gliomas(7). Los tumores hipofisarios a menudo se asocian con complejos problemas de salud, aumento de la morbilidad y la mortalidad, por lo que los datos epidemiológicos son fundamentales para determinar con precisión la magnitud de la carga en los sistemas de atención de salud. Los datos epidemiológicos se basan en datos nacionales de registro de cáncer, estudios de autopsia, datos de imágenes, remisiones a centros especializados o estudios basados en la población(2).

En la ciudad de Neiva, un municipio que se encuentra en crecimiento, siendo punto de referencia en salud de la región Surcolombiana, con centros de atención de primer, segundo y tercer nivel, se han registrado un número no determinado de pacientes con presencia de tumores hipofisarios. Los adenomas hipofisarios fueron considerados raros, pero estudios recientes han demostrado que la prevalencia es mayor que la encontrada previamente como resultado del mayor uso de técnicas de imagen y mejores modalidades diagnósticas. Algunos adenomas hipofisarios causan síntomas prominentes, otros pueden resultar en un desarrollo lento e insidioso, o quejas no específicas que retrasan el diagnóstico preciso, mientras que un tercer grupo permanecen sin síntomas y los adenomas se detectan sólo de manera incidental. Por lo tanto, es un desafío determinar con precisión la prevalencia e incidencia de adenomas pituitarios en la población general(2).

Este proyecto se desarrollará en tres IPS de la ciudad de Neiva, una de ellas es la Empresa Social del Estado, el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (H.U.H.M.P). Esta es una institución pública de tercer nivel que atiende a la población del Huila, el sur del Tolima, el Caquetá, parte del Amazonas, el Putumayo y el sur del Cauca, brindando uno de los mejores servicios de atención del sur del país(8) . Otra IPS es una clínica privada con sede principal en la ciudad de Neiva que cuenta con modernas instalaciones y servicios médicos de alta complejidad. Acompañados de la mejor tecnología y brindando servicios integrales con un excelente equipo humano para toda la región sur del país(9). Finalmente, la IPS ENDHO, creada en el año 2010, donde se ofrece servicios de consulta externa especializada, endocrinología adulta y pediátrica, gastroenterología pediátrica, reumatología y medicina interna. Se encuentra ubicada en la calle 18 N° 6-30 barrio Quirinal de la ciudad de Neiva.

Por lo tanto, buscamos conocer las características para su diagnóstico en la población surcolombiana, por medio de tres instituciones líderes en la atención integral de la región, planteando la siguiente pregunta de investigación ¿Cuáles son las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de tumor hipofisario, atendidos en tres IPS de la ciudad de Neiva, entre los años 2013 al 2017?

3. JUSTIFICACIÓN

Los tumores hipofisarios representan del 9% al 12% de todos los tumores cerebrales primarios(1), lo cual los convierte en el tercer tumor cerebral primario(6) más común en adultos después de los meningiomas y los gliomas. A pesar de que aún no existen estadísticas concretas sobre estos tumores se estima que entre el 20% y el 25% de la población podría tener tumores hipofisarios pequeños sin presentar sintomatología asociada. Adicionalmente el 10% podría tener alguna anomalía lo suficientemente grande para ser visible en los estudios de resonancia magnética, lo cual nos indica que la mayoría de estos son descubiertos de forma accidental. Llevando a un manejo terapéutico poco favorable pues aunque se conoce que la cirugía endoscópica es una técnica segura y eficaz para la exéresis(10) de estos, no se conoce el pronóstico de este tratamiento.

Aunque se han realizado diversos estudios en los cuales se describe el comportamiento y clasificación(2) de estos tumores, hasta ahora son muy pocos los desarrollados en Latinoamérica, especialmente en Colombia. Estas investigaciones no permiten establecer las características de los pacientes y los factores de riesgo que favorecen el desarrollo de estos tumores. Con este estudio se pretende aumentar el interés de los profesionales en salud sobre esta enfermedad, y así mismo disminuir los posibles errores en el diagnóstico o tratamiento de los pacientes que los poseen. Es por esto, que se ha decidido realizar un estudio de corte transversal que permita estudiar las variables que más se relacionan con esta enfermedad y establecer la prevalencia de la misma.

Por lo tanto, es de destacar que el presente proyecto está orientado a la formación investigativa de los estudiantes. Incentivando la participación en grupos de investigación y difusión de nuevos aportes que serán presentados a la comunidad científica. Posteriormente serán publicados en una revista indexada con el fin de impulsar los adelantos científicos no solo en esta región, sino también a nivel de Colombia. Contribuyendo a definir los posibles parámetros para el diagnóstico de esta patología, para así establecer posibles conductas oportunas en el tratamiento de estos pacientes y concientizar a los profesionales de la salud sobre esta. En beneficio de mejorar el pronóstico e impactar directamente de manera pertinente en la calidad de vida de esta población.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de tumor hipofisario, atendidos en tres IPS de la ciudad de Neiva, entre los años 2013 al 2017.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Establecer las características sociodemográficas (sexo, edad, ocupación, estrato socioeconómico, lugar de procedencia) de la población diagnosticada con tumores hipofisarios.

Caracterizar las comorbilidades asociadas a la presencia de tumores hipofisarios.

Determinar las principales manifestaciones clínicas y características tumorales de los pacientes con esta patología.

Identificar la conducta establecida en el tratamiento de los pacientes con esta patología.

Determinar cuál fue el principal signo o síntoma inicial de presentación que motivó a consultar.

Determinar la evolución de los pacientes diagnosticados posterior al tratamiento, así como la mortalidad por tumores hipofisarios.

5. MARCO TEÓRICO

El cuerpo humano es la estructura física y material del ser humano, está compuesto por órganos y tejidos que desempeñan cada una de las funciones necesarias para el bienestar de la persona. La mayoría de estas funciones están mediadas por hormonas liberadas por el hipotálamo, este hace parte de los componentes subcorticales del sistema límbico, que además de estar implicado en la regulación de la mayoría de las funciones endocrinas del organismo, participa en el control de múltiples funciones vegetativas y de la conducta emocional de la persona(11)

Las hormonas segregadas por el hipotálamo, también llamadas hormonas hipofisotrópicas son almacenadas en la glándula hipófisis, la cual está conectada con el hipotálamo por medio de un sistema vascular denominado sistema portal hipotálamo-hipofisario. Este sistema vascular consta de dos plexos capilares en sentido descendente, es decir, el flujo de sangre es de hipotálamo a hipófisis(11).

La glándula hipófisis, denominada también como glándula pituitaria, es una glándula impar y mediana, conectada a la base del cerebro por el infundíbulo. Está situada por detrás del quiasma óptico, debajo del diencéfalo y del piso del tercer ventrículo; se aloja en la fosa hipofisaria de la silla turca, en la fosa craneal media. Mide aproximadamente de 12 a 15 mm en sentido transversal, 8 mm de atrás hacia adelante y 6 mm en sentido vertical, con un peso de 0,55 g(12).

Se compone de dos lóbulos separables en estructura y función: La adenohipófisis o hipófisis anterior y la neurohipófisis o hipófisis posterior. La hipófisis es crucial para el mantenimiento de varias funciones homeostáticas en el cuerpo humano, incluyendo el metabolismo, el crecimiento y la reproducción.

La adenohipófisis es la parte más voluminosa de la hipófisis y rodea casi completamente a la neurohipófisis. Se origina embriológicamente en la Bolsa de Rathke, se divide en pars distal que constituye el 90% de la adenohipófisis, tuberalis que rodea el tallo y pars intermedia(13). La parte distal está constituida por cinco tipos de células secretoras de seis hormonas que se dividen según sus características histológicas en dos grandes grupos las basófilas (corticotropas, tirotropas, gonadotropas) y las acidófilas (somatotropas, lactotropas). (Tabla. 2).

Tabla 2. Tipos celulares de la adenohipófisis: producción y acción hormonal, regulación hipotalámica y regulación mediante retroalimentación.

	Basófilas			Acidófilas	
	Corticotropas	Tirotropas	Gonadotropas	Somatotropas	Lactotropas
Regulación hipotalámica primaria	Hormona liberadora de corticotropina (CRH), péptido de 41 aminoácidos, estimulador	Hormona liberadora de tirotropina (TRH); tri péptido, estimulador	Hormona liberadora de gonadotropina (GnRH); decapéptido, estimulador	Hormona liberadora de hormona del crecimiento (GHRH); péptido de 44 aminoácidos, estimulador Somatostatina, tetradecapéptido, inhibidor	Dopamina (catecolamina), inhibidor ¿Factor liberador de PRL?, estimulador
Hormona trópica secretada	Hormona adrenocorticotropa (ACTH); proteína de 4,5 kDa	Hormona estimuladora del tiroides (TSH); hormona glucoproteica de 28 kDa	Hormona estimuladora de los folículos y hormona luteinizante (FSH, LH); hormonas glucoproteicas de 28 y 33 kDa	Hormona del crecimiento (GH); proteína de unos 22 kDa	Prolactina (PRL); proteína de unos 23 kDa
Receptor	MC2R (GPCR ligado a G _s)	Receptor de TSH (GPCR ligado a G _s)	Receptores de FSH y LH (GPCR ligados a G _s)	Receptor de GH (receptor de citocinas ligado a JAK/STAT)	Receptor de PRL (receptor de citocinas ligado a JAK/STAT)
Glándula endocrina diana	Zonas fasciculada y reticular de la corteza suprarrenal	Epitelio tiroideo	Ovario (teca y granulosa*) Testículos (células de Leydig y Sertoli)	Hígado (pero también acciones directas, sobre todo efectos metabólicos)	Ausencia de glándula endocrina diana; no forma parte de ningún eje endocrino
Hormona periférica implicada en la retroalimentación negativa	Cortisol	Triyodotironina	Estrógenos**, progesterona, testosterona e inhibina***	IGF-1 GH (asa corta)	Ninguna

Fuente. Bruce M. Koeppen y Bruce A. Stanton. Berne y Levy Fisiología Celular. 6a Ed. Barcelona-España. Elsevier Mosby. pp (713).

La neurohipófisis es una estructura neurovascular convexa, donde se liberan las neurohormonas adyacentes a un rico lecho de capilares fenestrados. Se desarrolla a partir del diencefalo. Las hormonas pépticas que se liberan son la hormona antidiurética (ADH) y la oxitocina(13).

Los trastornos de la glándula hipófisis se relacionan principalmente con las hormonas que segrega. La insuficiencia de la hipófisis puede producirse de formas diversas, por lo general, como resultado de la presencia de un tumor benigno (adenoma).

5.1 TUMORES HIPOFISARIOS

Los tumores hipofisarios son crecimientos anormales de glándula, que se originan principalmente por un exceso de una o de más hormonas hipofisarias, o por comprimir las células hipofisarias normales, lo que da lugar a una producción menor de una o de más hormonas hipofisarias. El tumor también puede causar la

hipertrofia de la hipófisis, con o sin alteración de la producción hormonal. A veces, existe una producción excesiva de una hormona debido a un tumor hipofisario y, al mismo tiempo, una producción menor de otra por efecto de la compresión. El exceso de una determinada hormona hipofisaria, o su carencia, da lugar a una amplia variedad de síntomas(1).

5.1.1 Epidemiología. Los tumores del sistema nervioso central (SNC) son causa importante de morbilidad y mortalidad; aunque se han considerado patologías sumamente raras, los tumores cerebrales primarios representan una incidencia de 21.42 por cada 100000 habitantes de los cuales el 66% son considerados benignos y el 44% de etiología maligna. Sin embargo se considera que esta cifra podría ser mayor debido a que gran parte de los tumores de origen benigno no son confirmados histológicamente(14).

Los tumores hipofisarios, representan el 15% de los tumores cerebrales, siendo los adenomas hipofisarios, la presentación más común con una incidencia de 3.65 por cada 100000 habitantes, lo que los convierte en uno de los tumores benignos más frecuentes del SNC después de los meningiomas(14).

Con frecuencia, estos tumores son asintomáticos o se presentan con síntomas bastante insidiosos e inespecíficos, llevando a que en su gran mayoría sean diagnosticados incidentalmente; especialmente los microadenomas y tumores no secretores de hormonas, lo cual crea un desafío para medir con precisión la prevalencia de los mismos en la población general(15).

Los tumores de la hipófisis se presentan más comúnmente en mujeres con una incidencia de 3.11/100000 habitantes en los Estados Unidos comparado con 2.71/100000 habitantes en hombres(16). Respecto a la edad, los tumores hipofisarios son la presentación más común de tumores cerebrales primarios entre los 15 y 34 años, teniendo una media de edad diagnóstica a los 51 años en los Estados Unidos(17).

Aunque los adenomas son generalmente benignos, existen datos de mortalidad asociada; sin embargo, no está claro si estos se deben a la morbilidad de la cirugía, las complicaciones de la medicación perioperatoria, la endocrinopatía relacionada o la recurrencia y progresión del tumor. Una gran serie de un Registro Sueco de Cáncer encontró una tasa de mortalidad estandarizada de muertes observadas a esperadas de 2.0 (IC 95%, 1.9-2.2) con una mediana de supervivencia de 18 años para hombres y 25 años para mujeres y una supervivencia estimada de 10 años

respectivamente del 69% y 76%. Una cohorte retrospectiva reciente de pacientes del Reino Unido observó una tasa de mortalidad estandarizada de 3,6 (IC 95%, 2,9-4,5)(16).

Los adenomas pituitarios a menudo se curan mediante resección quirúrgica, las recidivas ocurren en 7 a 12%. Se estima que el 60% al 65% de los pacientes progresan después del manejo quirúrgico. Sin embargo, las recurrencias pueden tratarse eficazmente con resección repetida o radioterapia(16).

5.1.2 Clasificación. Existen diferentes formas de clasificar los tumores hipofisarios. La primera tiene que ver con la característica de estos tumores de secretar hormonas (Tabla. 3). Por lo tanto, la primera forma de dividirlos es en funcionantes y no funcionantes.

El término de adenoma funcionante se refiere a la producción en exceso de hormonas hipofisarias que producen los síndromes de hipersecreción. Los clínicamente más frecuentes son el Síndrome de amenorrea-galactorrea, la acromegalia y la Enfermedad de Cushing. Aproximadamente el 30% de los adenomas hipofisarios son no funcionales y la mayoría de los pacientes busca atención médica por los signos y síntomas resultantes del efecto de masa en las estructuras circundantes. El otro grupo de tumores se catalogan como no funcionante o no secretores(18).

Otra forma de clasificar estos tumores es por su tamaño. El término microadenomas se refiere a los tumores cuyo tamaño es menor a 10 mm, y los macroadenomas aquellos cuyo tamaño es mayor a 10 mm(18).

Los adenomas hipofisarios, también se pueden clasificar según las hormonas producidas por las células neoplásicas, que se identifican con tinciones inmunohistoquímicas. Algunos adenomas hipofisarios pueden secretar dos hormonas (GH y prolactina es la combinación más frecuente) y de modo excepcional, son plurihormonales.

Por otro lado, se encuentran los **adenomas lactótropos** que son secretores de prolactina, Estas lesiones pueden ser microadenomas pequeños o tumores expansivos grandes asociados a un efecto de masa pronunciado. Su histopatología en la mayoría evidencia formaciones por células cromóforas con localización yuxtannuclear del factor de transcripción PIT-1 y se conocen como adenomas

lactótrofos con granulación dispersa, pero también en menor frecuencia se pueden encontrar adueñó más lactótrofos densamente granulados, acidófilos, caracterizados por localización difusa de la expresión de PIT-1 citoplásmico. Puede detectarse prolactina en los gránulos secretores con tinciones inmunohistoquímicas. Los adenomas lactótrofos tienden a la calcificación distrófica, que puede ir desde cuerpos de psamoma aislados a una calcificación amplia de casi toda la masa tumoral. La secreción de prolactina por los adenomas funcionantes suele ser efectiva, incluso los microadenomas secretan suficiente prolactina para producir hiperprolactinemia y proporcionalmente, en el sentido de que la concentración sérica de prolactina tiende a correlacionarse con el tamaño del adenoma.

Tabla 3. Clasificación según hormona secretada y síndrome asociado.

Tipo de célula hipofisaria	Hormona	Tipo de tumor	Síndrome asociado
Lactótropa	Prolactina	Adenoma lactótropo Adenoma lactótropo silente	Galactorrea y amenorrea (mujer) Disfunción sexual, infertilidad
Somatótropa	Hormona de crecimiento	Adenoma somatótropo con gránulos densos. Adenoma somatótropo con granulación dispersa. Adenoma somatótropo silente	Gigantismo (niños) Acromegalia (adultos)
Mamosomatótropa	Prolactina, hormona de crecimiento	Adenoma mamosomatótropo	Signos combinados de exceso de hormona de crecimiento y prolactina
Corticótropa	Corticotropina y otros péptidos derivados POMC	Adenoma corticótropo con gránulos densos. Adenoma corticótropo con granulación dispersa. Adenoma corticótropo silente.	Síndrome de Cushing. Síndrome de Nelson
Tirótropa	Hormona tiroestimulante	Adenomas tirótrofos. Adenomas tirótrofos silientes.	Hipertiroidismo
Gonadótropa	Hormona foliculo estimulante y hormona luteinizante	Adenomas gonadótropo. Adenomas gonadótropo silientes (adenomas de células nulas, oncocíticos)	Hipogonadismo. Efecto de masa o hipopituitarismo

Fuente. Kumar, V., Cotran, R. and Robbins, S. (2004). Robbins patología humana. 9 ed. Madrid: Elsevier.

Los **adenomas somatótropos** son secretores de hormona del crecimiento (GH) son el segundo tipo más común de adenoma hipofisario funcionante, y provocan gigantismo en niños y acromegalia en adultos. Los adenomas de células somatótropas pueden ser bastante grandes en el momento del diagnóstico porque las manifestaciones del exceso de GH pueden ser poco llamativas. Su histopatología evidencia una clasificación en los subtipos granulación abundante y granulación escasa. Los adenomas con granulación abundante están formados por

células monomorfas y acidófilas con una reactividad citoplásmica intensa a la GH en el análisis inmunohistoquímico. Por el contrario, las variantes con granulación escasa están formadas por células cromóforas con pleomorfismo nuclear y citológico pronunciado y tinción débil localizada para GH.

Los adenomas bihormonales mamosomatótrofos que sintetizan GH y prolactina se diagnostican ahora con más facilidad; desde la perspectiva morfológica, la mayoría de los adenomas bihormonales recuerdan a los adenomas somatotrofos puros con granulación abundante, pero se distinguen por su reactividad inmunohistoquímica frente a la prolactina y la GH.

La evolución clínica de los adenomas somatotrofos muestra una concentración elevada persistente de GH estimula la secreción hepática de factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), que causa muchas de las manifestaciones clínicas. En primer lugar, si el adenoma somatotrofo aparece en la infancia antes del cierre de las epífisis, la concentración elevada de GH (y de IGF-1) produce gigantismo caracterizado por un aumento generalizado del tamaño corporal con brazos y piernas desproporcionadamente largos, pero si la elevación de la concentración de GH se produce tras el cierre de las epífisis, aparece acromegalia. En este trastorno, el crecimiento es más pronunciado en la piel y en partes blandas; las vísceras (glándula tiroidea, corazón, hígado y suprarrenales), así como en los huesos de la cara, manos y pies. Puede aumentar la densidad ósea (hiperostosis) en la columna y en las caderas. El aumento de tamaño de la mandíbula puede causar prognatismo con ensanchamiento de la región facial inferior. Las manos y los pies aumentan de tamaño, y los dedos se engruesan y adoptan aspecto «de salchicha». En la mayoría de los pacientes el gigantismo se asocia también a signos de acromegalia. Estos cambios evolucionan lentamente durante décadas antes de ser detectados, de ahí la posibilidad de que el adenoma alcance un tamaño considerable. Cuando se tiene exceso de GH también se correlaciona con diversas alteraciones como disfunción gonadal, diabetes mellitus, debilidad muscular generalizada, hipertensión, artrosis, insuficiencia cardíaca congestiva y aumento del riesgo de cáncer digestivo. El diagnóstico de exceso de GH hipofisaria se basa en la identificación de una concentración sérica elevada de GH e IGF-1. Además, la ausencia de supresión de la producción de GH en respuesta a una sobrecarga oral de glucosa es uno de los hallazgos más característicos de la acromegalia. El adenoma hipofisario puede extirparse quirúrgicamente o puede tratarse con fármacos como los análogos de la somatostatina que inhibe la secreción hipofisaria de GH o antagonistas del receptor GH que impiden la unión de la hormona a los órganos diana como el hígado. Cuando se logra un control efectivo de la concentración elevada de GH el crecimiento tisular excesivo característico y los síntomas relacionados remiten de modo gradual y las alteraciones metabólicas mejoran.

Los **adenomas corticotropos** se presentan como el exceso de producción de ACTH por los adenomas corticotropos funcionantes genera hipersecreción suprarrenal de cortisol y desarrollo de hipercortisolismo o también conocido como síndrome de Cushing. Su histopatología generalmente es característica por ser microadenomas en el momento del diagnóstico. Suelen ser basófilos y en ocasiones son cromóforos. Ambas variantes se tiñen con ácido peryódico de Schiff (PAS) por la presencia de hidratos de carbono en la proopiomelanocortina (POMC), la molécula precursora de la ACTH. Además, tienen una inmunorreactividad variable frente a la POMC y sus derivados como ACTH y 3-endorfina. El síndrome de Cushing puede tener otras causas además de los tumores hipofisarios productores de ACTH. Cuando el hipercortisolismo se debe a una producción excesiva de ACTH por la hipófisis se denomina enfermedad de Cushing. Los pacientes con Cushing pueden presentar un adenoma hipofisario grande destructivo tras la extirpación de las glándulas suprarrenales. Este trastorno, denominado síndrome de Nelson, se debe con más frecuencia a una pérdida del efecto inhibitor de los corticoesteroides suprarrenales sobre un microadenoma corticotropo previo. Estos pacientes no presentan hipercortisolismo porque ya no tienen glándulas suprarrenales. Por el contrario, los pacientes presentan un efecto de masa por el tumor hipofisario. Además, puede haber hiperpigmentación debida al efecto estimulante de otros productos de la molécula precursora de ACTH sobre los melanocitos.

Los **adenomas gonadotropos** son productores de LH y FSH son difíciles de detectar porque secretan hormonas de modo ineficiente y variable, y los productos secretados no suelen producir un síndrome clínico reconocible.

Los **adenomas tirótipos** son productores de TSH, siendo infrecuentes ya que representan el 1% aproximadamente de todos los adenomas hipofisarios, pero son una causa infrecuente de hipertiroidismo.

Los carcinomas hipofisarios son bastante infrecuentes y suponen < 1% de los tumores hipofisarios. La presencia de metástasis craneovertebrales o sistémicas es una condición imprescindible del carcinoma hipofisario. La mayoría de los carcinomas hipofisarios son neoplasias funcionantes que producen con más frecuencia prolactina y ACTH. Las metástasis suelen aparecer al final de la evolución después de múltiples recidivas locales.

5.1.3 Presentación clínica. La presentación clínica de los tumores hipofisarios es muy variable y va a depender del tamaño de la lesión, su configuración y si es o no secretor de hormonas hipofisarias.

Los adenomas no funcionantes, es decir los no secretores de hormonas, muchas veces son asintomáticos, por lo tanto, se diagnostican accidentalmente en estudios de imágenes. A medida que el tumor crece, los síntomas están relacionados con el efecto de masa del tumor sobre las estructuras vecinas, los cuales se dan en un 50-70% de los casos, estos consisten fundamentalmente en cefalea (47%) y alteraciones visuales (40%), otros síntomas como náuseas, vómitos y fatiga se presentan en el 25%(19)

La cefalea es un síntoma frecuente de presentación, sin embargo, no siempre se relaciona el tamaño del tumor y la magnitud de la cefalea. Posteriormente, al crecer, el tumor comprime la glándula hipofisaria, tallo hipofisario, el quiasma óptico y las estructuras del seno cavernoso. Al comprimir la glándula hipofisaria, produce hipofunción de las hormonas que esta secreta. La alteración es progresiva, y hay un relativo orden de vulnerabilidad de los diferentes ejes. De esta forma, en orden creciente, los ejes que se afectan son el somatotrofo, gonadal, tiroideo y finalmente adrenal. El eje mamotrofo es el único que se estimula con el crecimiento del tumor, ya que, al comprimirse el tallo hipofisario, se suprime la inhibición hipotalámica de los prolactotrofos, con un aumento secundario de la prolactina (efecto tallo). En este caso, cuando la compresión del tallo es por un macroadenoma no funcionante, la hiperprolactinemia no supera los 200ng/dl. Por lo tanto, los síntomas de compresión relacionado con la disminución de las hormonas son: amenorrea en las mujeres, baja de la libido, cansancio, fatigabilidad, e intolerancia al frío. En el caso de la hiperprolactinemia, el efecto es amenorrea y galactorrea en las mujeres y en lo hombres produce hipogonadismo debido a la inhibición de la liberación de la GnRH en el hipotálamo(20).

Por otro lado, los signos y síntomas que se relacionan con la hipersecreción se encuentran los prolactinomas, la acromegalia y Enfermedad de Cushing.

Los prolactinomas, poseen síntomas idénticos a los de la hiperprolactinemia producida por la compresión del tallo hipofisario. En el caso de la Enfermedad de Cushing, es decir el Síndrome de Cushing de origen hipofisario, los síntomas y signos que se relacionan son obesidad central hasta un 90% de los casos, estrías púrpuras, alteraciones menstruales hirsutismos, disfunción eréctil en un 70- 90%, diabetes, depresión osteoporosis se presentan entre 50- 70%, seguidos de otros síntomas como cefalea, acné, alopecia con menos del 50% de los casos(21).

Los otros síntomas producidos por los adenomas hipofisarios, son la compresión del quiasma óptico y defecto visual secundario. En forma clásica, la compresión desde abajo del quiasma, produce inicialmente una disminución de campo visual, comprometiendo inicialmente los cuadrantes superiores (cuadrantopsia bitemporal), a medida que progresa, compromete los dos hemisferios temporales (hemianopsia bitemporal, finalmente los campos nasales inferiores, hasta comprometer la visión central y eventualmente llegar a la amaurosis(20).

La expresión clínica de esta patología es extremadamente variable, con casos muy sutiles y de inicio insidioso, lo que hace que el diagnóstico sea extremadamente difícil en muchas oportunidades, requiriendo un alto índice de sospecha por parte del clínico.

5.1.4 Patogénesis. En su patogénesis, los adenomas hipofisarios corresponden a neoplasias benignas originadas por proliferación monoclonal, que se originan en una célula del parénquima de la adenohipófisis. Del punto de vista de la tumorigénesis, el oncogen *ras* es el más relevante. Existe una lista de oncogenes y genes supresores de tumores que se han demostrado influir en el proceso de génesis tumoral como AIP, MEN1, p53, PRKAR1A, entre otros)(22).

Existen diferentes formas de clasificar los adenomas hipofisarios. La primera tiene su origen en la característica *sui generis* de estos tumores de secretar hormonas. Por lo tanto, la primera forma de dividirlos es en funcionantes y no funcionantes. El término de adenoma funcionante se refiere a la producción en exceso de hormonas hipofisarias que producen los Síndromes de Hipersecreción. Los clínicamente más frecuentes son el Síndrome de amenorrea-galactorrea, la acromegalia y la Enfermedad de Cushing. Otros síndromes menos frecuentes son el hipertiroidismo secundario y el hipergonadismo secundario que es excepcional. El otro grupo de tumores se catalogan como no funcionante o no secretores. En estricto rigor, eso no es tan cierto, ya que la mayoría de estos tumores secretan hormonas, pero que del punto de vista molecular, son biológicamente inactivas por lo que no se expresan clínicamente(18).

5.1.5 Diagnóstico. La información que el clínico obtiene de la RM es de mucha relevancia. Permite ver las características del tumor, su relación con la glándula normal y tallo hipofisario, invasión y el grado de extensión supraselar.

El estudio endocrino está enfocado a evaluar dos aspectos, el primero consiste en estudiar el déficit de hormonas hipofisarias y el segundo en la sobreproducción de las mismas. El estudio rutinario de los diferentes ejes es de la mayor importancia para detectar el grado y severidad del compromiso hormonal. Un screening general para un paciente en que no se sospecha por la clínica hipersecreción sería, T4 libre, TSH, cortisol, prolactina, IGF1, testosterona, LH, FSH y estrógenos(18).

La medición de la prolactina es clave para descartar un Prolactinoma, especialmente en los casos subclínicos ya que tiene importantes implicancias terapéuticas como veremos más adelante. En el caso de los tumores mayores de 3 cm, se debe solicitar dilución de la muestra para descartar valores bajos debido a la saturación del ligando por valores extremadamente altos de prolactina. Hay que tener en mente que un macroadenoma no secretor puede tener hiperprolactinemia moderada hasta 200ng/ml debido al efecto de compresión del tallo, sin ser secretores de prolactina y por lo tanto susceptibles a tratamiento médico(23).

En el caso de sospecha de Enfermedad de Cushing -basado en los síntomas y signos discutidos previamente-, hay que determinar el hipercortisolismo con dos de los siguientes exámenes: cortisol libre urinario, test de supresión de baja dosis con dexametazona o cortisol salival nocturno y medición de ACTH para establecer la presencia de hipercortisolismo ACTH dependiente(24).

Para la acromegalia/gigantismo, la medición de IGF1 da una medida integrada de la secreción pulsátil de GH. En el caso de presentar valores de IGF1 altas, debe confirmarse el diagnóstico con un test de tolerancia a la glucosa, en el que no ocurre supresión de la GH ante la carga de glucosa(25).

5.1.6 Tratamiento. El tratamiento de elección debe ser individualizado y dirigido al tipo de tumor, la naturaleza según expresión hormonal y su extensión. Los objetivos del tratamiento en los pacientes que presentan tumores hipofisarios, se basan en 4 pilares fundamentales. En primer lugar, mantener control del crecimiento tumoral y normalizar las concentraciones hormonales. Adicionalmente, vigilar los síntomas, mejorar la calidad de vida y controlar las comorbilidades. Finalmente realizar prevención de la mortalidad prematura(25). En la actualidad existen 3 modalidades terapéuticas para este grupo de pacientes, el tratamiento quirúrgico, médico y la radioterapia.

El tratamiento quirúrgico sigue siendo el tratamiento de elección en el caso de los tumores no secretores con compromiso visual y en el caso de los tumores funcionantes en los que el objetivo, es la remisión bioquímica(26).

En la gran mayoría de los tumores, el tratamiento de elección es la resección vía transesfenoidal. Esta permite el acceso más expedito y menos invasivo a la silla turca, que normalmente es donde nace el tumor. El concepto data de principios del siglo XX, pero en su forma actual fue introducida por el Dr. Jules Hardy a principio de los años 60 con la ayuda del microscopio quirúrgico y radioscopía, y una variación de esta en que se cambia el microscopio por el uso del endoscopio a principio de los años 90, siguiendo ambas técnicas, el mismo concepto(27).

La mayoría de los pacientes después de la cirugía tienen reducción del volumen tumoral y la tasa de tumor residual es entre un 10 y 36%. La función visual mejora entre un 75 y 91% de los pacientes y el hipopituitarismo entre un 35 y 50% de los pacientes. Las tasas de complicaciones asociadas a la resección transesfenoidal en las diversas series es cercana al 7.1% siendo las complicaciones más frecuentes la fístula de LCR (4.7%), meningitis (2%), y el deterioro de la función visual (2%)(26). En el caso de presencia de remanente significativo, se puede realizar una re-intervención por la misma vía para resecar el tumor residual(26).

El tratamiento médico tiene las siguientes indicaciones: 1. Tratamiento primario en pacientes que tienen riesgo quirúrgico importante. En los casos en que exista baja probabilidad de curación porque el tumor tenga una extensión extraselar, sin compresión quiasmática, y en aquellos pacientes que no quieren ser operados y, por lo tanto, optan por el tratamiento médico. 2. Tratamiento complementario, tras fracaso de la cirugía o en el intervalo de tiempo hasta que la radioterapia sea eficaz. 3. Pretratamiento de la cirugía con la finalidad de mejorar las condiciones anestésicas del paciente o los resultados de la propia cirugía, o cuando la cirugía se aplaza(25). Los fármacos más usados son los análogos de la somatostatina y agonistas dopaminérgicos, por lo cual el tratamiento puede ser monoterapia o dual.

La radioterapia es un tratamiento que usa rayos X de alta energía u otros tipos de radiación para matar las células cancerosas o impedir que crezcan. Es considerada como tratamiento de tercera línea en pacientes no controlados tras cirugía y en aquellos no respondedores a tratamiento médico, si bien en algunas ocasiones puede ser considerado de segunda línea(25).

5.1.7 Síndromes asociados.

- Síndrome de Cushing. El síndrome de Cushing (SC) es un complejo de signos y síntomas debido a niveles suprafisiológicos prolongados de glucocorticoides circulantes de cualquier tipo. Puede ser exógeno (iatrogénico) o endógeno(28). El SC endógeno se diagnostica cuando hay aumento de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) a partir de un adenoma pituitario (enfermedad de Cushing) o una fuente ectópica, así como una fuente suprarrenal independiente de cortisol sobre la producción(28). Las manifestaciones clínicas del SC son multisistémicas(29). Los signos y síntomas del SC son: obesidad, hipertensión, cambios en la piel (plétora, estrías e hirsutismo), osteopenia, debilidad, problemas psicológicos como depresión, anomalías menstruales, intolerancia a la glucosa, impotencia, dislipidemia y retraso en el crecimiento de los niños(30). Además, los signos y síntomas de CS varían de paciente a paciente y la presentación puede ser cíclica(31).
- Síndrome de Nelson: El síndrome de Nelson (SN) engloba el conjunto de manifestaciones clínicas derivadas de la secreción exagerada de corticotropina (ACTH, adrenocorticotropic hormone) por un adenoma hipofisario desarrollado tras la realización de una suprarrenalectomía bilateral terapéutica (SBT) como tratamiento de la enfermedad de Cushing(32). Clínicamente, se caracteriza por una hiperpigmentación de la piel y las mucosas producida por la hormona estimulante de los melanocitos (MSH, melanocyte-stimulating hormone) tipo α . La elevación de los niveles de esta hormona y de la ACTH ocurre simultáneamente, ya que ambas derivan de un péptido precursor común denominado proopiomelanocortina (POMC)(33).
- Síndrome del túnel del carpo: El síndrome del túnel carpiano es el síndrome de atrapamiento nervioso más común y ampliamente estudiado. Es causada por la compresión del nervio mediano en la muñeca a medida que pasa a través de un canal osteofibroso de espacio limitado(34). La hormona de crecimiento excesiva provoca la destrucción del cartílago por acción directa. Los cambios faciales y acrales y las artralgiyas pueden ser algunos de los primeros síntomas de la acromegalia. La artritis asociada a la acromegalia a menudo es devastadora. El síndrome del túnel carpo es muy común en pacientes con acromegalia. La adrenocorticotropina (ACTH) tiene efectos indirectos a través de la acción de los glucocorticoides en los huesos, los músculos y el sistema inmunitario(35).

6. DISEÑO METODOLOGICO

6.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, en el cual se describió las características de los pacientes con diagnóstico de tumor hipofisario, valorados en tres IPS de la ciudad de Neiva, desde el año 2013 al 2017.

6.2 ÁREA DE ESTUDIO

Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (H.U.H.M.P), es una institución pública de tercer nivel que atiende a la población del Huila, el sur del Tolima, el Caquetá, parte del Amazonas, el Putumayo y el sur del Cauca, brindando uno de los mejores servicios de atención del sur del país.

Clínica Medilaser es una clínica privada con sede principal en la ciudad de Neiva que cuenta con modernas instalaciones y servicios médicos de alta complejidad, acompañados de la mejor tecnología y brindando servicios integrales con un excelente equipo humano para toda la región sur del país.

IPS ENDHO, creada en el año 2010, donde se ofrece servicios de consulta externa especializada, endocrinología adulta y pediátrica, gastroenterología pediátrica, reumatología y medicina interna. Se encuentra ubicada en la calle 18 N° 6-30 barrio Quirinal de la ciudad de Neiva.

6.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

La población a estudio comprendió todos los pacientes atendidos en el área de consulta externa y hospitalización de las tres IPS de la ciudad de Neiva con diagnóstico de tumor hipofisario, en el periodo comprendido entre el año 2013 al

2017.

El tipo de muestreo utilizado fue de tipo no probabilístico por conveniencia, con una selección directa e intencional de todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, durante el periodo de observación.

6.4 CRITERIOS DEL ESTUDIO

Se definieron los siguientes criterios:

Criterios de Inclusión:

Pacientes mayores de 14 años.

Diagnóstico de tumor hipofisario por resonancia magnética

Criterios de Exclusión:

Resultado histopatológico que descarte la presencia de tumor hipofisario.

6.5 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Se realizó una revisión documental que consistió en la recopilación de la información a partir de las historias clínicas digitales de cada uno de los pacientes que cumplieron todos los criterios de inclusión, posteriormente se diligencio un instrumento de recolección de datos, creado por los autores y tuvo la aprobación de los comités de ética de las tres instituciones. La revisión de las historias clínicas se realizó durante 3 horas semanales, los días martes, jueves y sábados, durante 4 meses por parte de los investigadores.

6.6 INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Con las variables definidas se elaboró un instrumento de medición, con el cual se tomaron los datos correspondientes para su posterior análisis y conclusiones de la investigación (Anexo B).

6.7 PRUEBA PILOTO

Se realizó una prueba piloto, aplicando el instrumento al 10 % del total de las historias clínicas que fueron incluidas en el estudio, seleccionadas de manera aleatoria, en el cual se determinó las principales dificultades en el diligenciamiento del instrumento.

6.8 PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS

La información recolectada fue almacenada en una base de datos en el programa Microsoft Excel versión 2014. Posteriormente, para la obtención de los resultados y análisis respectivo se utilizó el programa estadístico SPSS 24.

6.9 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

El tipo de estadística que se utilizó fue de tipo descriptivo e inferencial, realizándose un análisis en primera instancia de manera univariada, en donde para las variables cuantitativas se determinó las medidas de tendencia central y de dispersión, para las variables cualitativas de escala nominal y ordinal se calculó medidas de frecuencia; se analizó de manera específica para las distintas variables tanto el promedio como el porcentaje dependiendo del nivel de medición.

Posteriormente se realizó un análisis bivariado, en dependencia del tipo de distribución de los datos, estableciendo asociaciones entre variables, tablas de contingencia, t-Student, y Chi cuadrado.

6.10 FUENTES DE INFORMACIÓN

La información para el diligenciamiento del instrumento, se obtuvo de fuentes secundarias de información a partir de las historias clínicas de los pacientes, que cumplieron los criterios de inclusión del estudio, encontrados en la respectiva base de datos de las instituciones.

6.11 ASPECTOS ÉTICOS

El estudio contó con la aprobación previa del comité de ética de las tres IPS (Anexos C, D, E), basado en el artículo 4 de la resolución 8430 del año 1993 donde se establecen las “normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud”, según la cual, el presente estudio titulado “Tumores hipofisarios en pacientes atendidos en tres instituciones de salud de la ciudad de Neiva. 2013-2017” se ubica en el tipo de estudio que comprende el desarrollo de acciones que contribuyen al estudio de las técnicas y métodos que se recomiendan o empleen para la prestación de servicios de salud.

Retomando la misma norma, en el artículo 11, esta investigación se clasifica como ‘sin riesgo’ ya que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participen en este estudio. Además, durante la recolección de información fue obligatorio:

Salvaguardar la identidad del paciente en la recolección de datos y posteriormente terminado el estudio, además de omitir datos de su identificación.

Suministrar la información básica del estudio al paciente, dándole a conocer los objetivos de esta y los beneficios de su participación.

La información recolectada a partir de las historias clínicas se manejó con extrema confidencialidad y solo fue manipulada por los autores, se conservaron en un lugar seguro y no se les dio datos de identificación a personas que no pertenecían a la investigación. En los resultados se omitió los datos de identificación de los pacientes con el fin de salvaguardar la identidad, diagnóstico y reputación de la población que participara en el estudio.

Riesgo: Este fue afectado de forma positiva con mejoría en las condiciones de atención del paciente y uso de recursos de forma eficiente por la institución hospitalaria. El investigador principal y los coinvestigadores nos comprometimos a: Mantener la confidencialidad de los datos y bases de datos generados por la revisión de la historia clínica de los pacientes que participaron en este estudio. Posteriormente esta información podrá desecharse o entregarse en custodia a las instituciones, para posteriores análisis y mayores aportes a la comunidad científica.

Alcance: Con este estudio solo se revisaron las historias clínicas, no se afectó su contenido ni se alteró la conducta posterior de atención del paciente. Los estudiantes e investigadores pudieron analizar los resultados según los datos arrojados por las historias clínicas de los pacientes que fueron incluidos en el proyecto sin afectar su curso, y permitió obtener como producto la descripción de las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de tumor hipofisario, permitiendo un mejor abordaje por las instituciones hacia los pacientes. Todo ello, también en beneficio de la universidad que posibilita un mejor conocimiento de la enfermedad por sus estudiantes, sin conllevar algún riesgo para la institución o los pacientes tratados.

Costo-beneficio: Los pacientes incluidos en el proyecto no tuvieron ningún costo, ya que solo se manejaron las historias clínicas de estos, la información que se obtuvo los beneficiará porque contribuirá a disminuir los posibles errores en el diagnóstico o tratamiento, en beneficio de mejorar el pronóstico e impactar directamente de manera pertinente y positiva en la calidad de vida de esta población. Para las tres instituciones prestadoras de servicios que participaron en este estudio no represento ningún costo, y si ayudara a los profesionales de la salud a definir los posibles parámetros para el diagnóstico de esta patología, para así establecer

posibles conductas oportunas en el tratamiento de estos pacientes. El estudio para los estudiantes tuvo un costo mínimo y un gran beneficio aumentando sus conocimientos y formación investigativa.

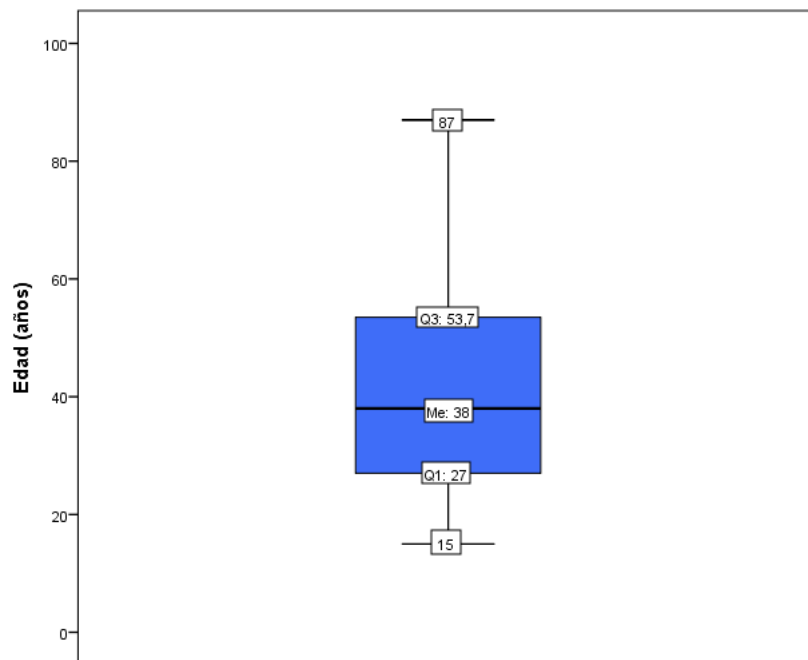
Impacto: El presente proyecto estuvo orientado a la formación investigativa de los estudiantes. Incentivando la participación en grupos de investigación y difusión de nuevos aportes que serán presentados a la comunidad científica. Posteriormente serán publicados en una revista indexada con el fin de impulsar los adelantos científicos no solo en esta región, sino también a nivel de Colombia. Contribuyendo a definir los posibles parámetros para el diagnóstico de esta patología, para así establecer posibles conductas oportunas en el tratamiento de estos pacientes y concientizar a los profesionales de la salud sobre esta. En beneficio de mejorar el pronóstico e impactar directamente de manera pertinente en la calidad de vida de esta población.

7. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Durante el periodo de estudio comprendido entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2017 se obtuvo una muestra de 168 pacientes diagnosticados con algún tipo de tumor hipofisario atendidos en tres instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) de la ciudad de Neiva-Huila.

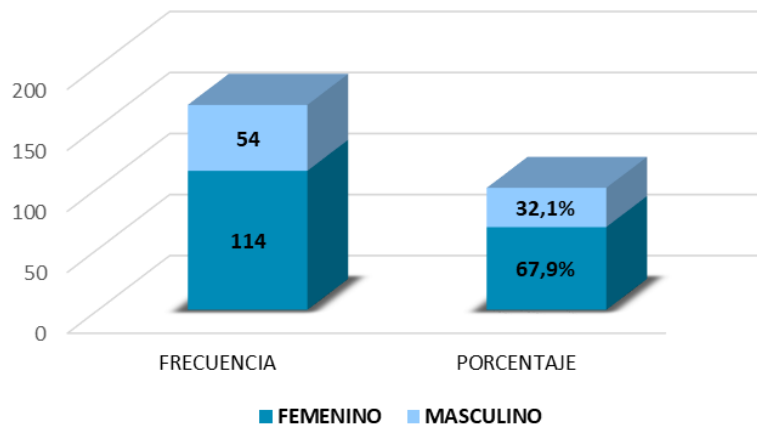
Al analizar la edad de la población, se estableció que el 75% de los pacientes eran menores de 54 años, con un valor máximo de 87 años y un valor mínimo de 15 años, determinando que se trata de una población heterogénea con un coeficiente de variación del 40,76%, mediana de 38 años (RI=72 años), con una distribución que se aparta de la normal, según se estableció al aplicar el test de kolmogorov-smirnov con una significancia estadística de 0.

Gráfico 1. Distribución según la variable sociodemográfica, Edad. (n=168).



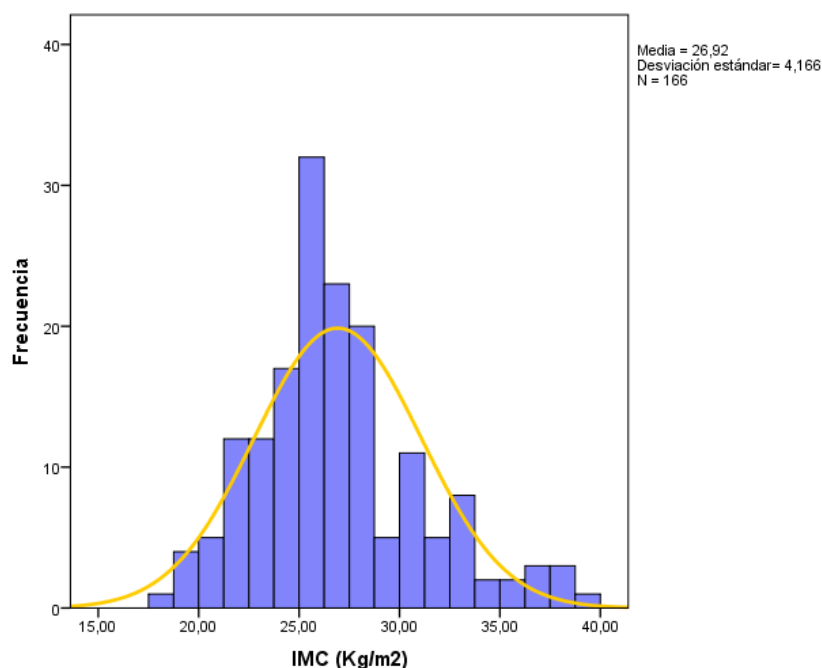
De los 168 pacientes atendidos el 67,9 % (n=114) eran de sexo femenino y el 32,1 % (n=54) de sexo masculino (Gráfico 3), estableciéndose que, por cada hombre, se realizó el diagnóstico de tumor hipofisario a 2,11 mujeres.

Gráfico 2. Distribución de la variable sociodemográfica, sexo.



Al analizar el índice de masa corporal (IMC) de la población, se estableció que 1 de cada 2 pacientes tienen un IMC $26,6 \text{ Kg/m}^2$, con un valor máximo $38,86 \text{ Kg/m}^2$ y un valor mínimo de $18,1 \text{ Kg/m}^2$, determinándose una distribución que se aparta de la normal, según se estableció al aplicar el test de kolmogorov-smirnov con una significancia estadística de 0.

Gráfico 3. Histograma variable sociodemográfica, IMC (Kg/m²).



Del total de pacientes, el 46,4% (n=78) proceden de la ciudad de Neiva, el 7,2% (n=12) de los municipios de Florencia y Garzón, y 4,2% (n=7) del municipio de Campoalegre y Pitalito; del 4,2% (n=7) de la población no se obtuvo registro de su procedencia (Tabla 4).

Al analizar el nivel educativo observamos que del total de pacientes el 27,4% (n=46) completaron sus estudios de secundaria, el 14,9% (n=25) sólo estudiaron algunos años de la primaria y el 12,5% (n=21) son profesionales (Tabla 5).

Podemos evidenciar que principalmente el 19,6% (n=33) de los pacientes se desempeñan como amas de casa, el 14,7% (n=25) no desempeñan ninguna ocupación y el 11,3% (n=19) son estudiantes (Tabla 6).

Tabla 4. Distribución según el lugar de procedencia de los pacientes (n=168).

LUGAR DE PROCEDENCIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
AGRADO – HUILA	1	0,6
ALGECIRAS - HUILA	1	0,6
BELEN DE LOS ANDAQUIES - CAQUETA	2	1,2
CAMPOALEGRE - HUILA	7	4,2
COCORNA - ANTIOQUIA	1	0,6
DONCELLO - CAQUETA	2	1,2
EL PITAL - HUILA	1	0,6
FLORENCIA - CAQUETA	12	7,1
FORTALECILLAS - HUILA	2	1,2
GARZON - HUILA	12	7,1
GIGANTE - HUILA	1	0,6
IBAGUÉ - TOLIMA	1	0,6
INZÁ - CAUCA	1	0,6
IQUIRA - HUILA	1	0,6
LA ARGENTINA - HUILA	2	1,2
LA PLATA - HUILA	2	1,2
MOCOA - PUTUMAYO	1	0,6
NATAGA - HUILA	2	1,2
NEIVA - HUILA	78	46,4
PAICOL - HUILA	1	0,6
PALERMO - HUILA	3	1,8
PITALITO - HUILA	7	4,2
RIVERA - HUILA	3	1,8
SALADOBLANCO - HUILA	2	1,2
SAN AGUSTIN - HUILA	2	1,2
SAN VICENTE DEL CAGUAN - CAQUETA	2	1,2
SIN DATO	7	4,2
SUAZA - HUILA	2	1,2
TELLO - HUILA	1	0,6
TIMANA - HUILA	3	1,8
VILLA GARZON - PUTUMAYO	1	0,6
VILLAVICENCIO - META	1	0,6
YAGUARA - HUILA	3	1,8
TOTAL	168	100,0

Tabla 5. Distribución según el nivel educativo de los pacientes (n=168).

NIVEL EDUCATIVO	FRECUENCIA	PROCENTAJE
N	5	3,0
PC	23	13,7
PI	25	14,9
SC	46	27,4
SI	20	11,9
SIN DATO	13	7,7
UC	21	12,5
UI	15	9,0
TOTAL	168	100,0

N: ninguno; PC: primaria completa; PI: primaria incompleta; SC: secundaria completa; SI: secundaria incompleta; UC: universidad completa; UI: universidad incompleta.

Del total de pacientes analizados el 43,5% (n=73) pertenecen al estrato socioeconómico 2, seguidos del estrato 1 con un 26,8% (n=45) y el 23,2% (n=39) pertenecen al estrato 3 (Tabla 7).

Al analizar el área de procedencia de los pacientes se evidencia que el 79,8% (n=134) provienen del área urbana mientras el 18,5% (n=31) son del área rural.

Del total de pacientes de la muestra (n=168), las principales comorbilidades asociadas fueron la hipertensión arterial en el 14,3% (n=24), el 8,3% (n=14) presentaron Diabetes Mellitus, el 3,0% (n=5) padecen de falla cardiaca y el 1,8% (n=3) enfermedad renal crónica.

Gráfico 4. Comorbilidades asociadas a los pacientes.

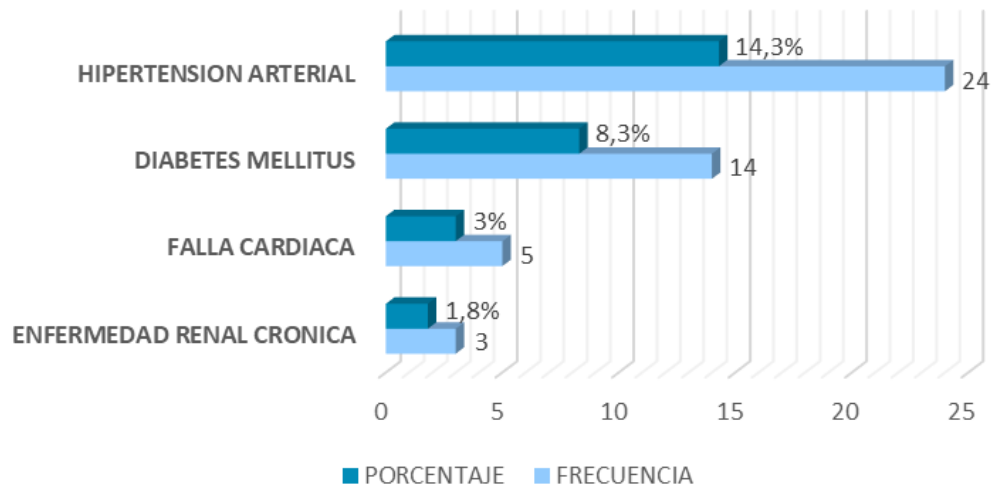


Tabla 6. Distribución según la ocupación de los pacientes (n=168).

OCUPACIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ABOGADO	2	1,2
ADMINISTRADOR DE EMPRESAS	5	3,0
AGRICULTOR	11	6,5
AMA DE CASA	33	19,6
AUX. DE ENFERMERIA	4	2,4
CESANTE	25	14,9
COMERCIANTE	16	9,5
CONDUCTOR	1	0,6
CONTADOR	5	3,0
DOCENTE	5	3,0
ESTILISTA	2	1,2
ESTUDIANTE	19	11,3
GANADERO	2	1,2
INGENIERO	9	5,4
MILITAR	1	0,6
MODISTA	1	0,6
MOTOTAXISTA	1	0,6
ODONTOLOGA	1	0,6
PENSIONADO	3	1,8
PINTOR	1	0,6

POLICIA	1	0,6
PSICOLOGA	3	1,8
RECEPCIONISTA	2	1,2
RELOJERO	1	0,6
SECRETARIA	2	1,2
SEVICIOS GENERALES	1	0,6
SIN DATO	9	5,4
VENDEDORA	2	1,2
TOTAL	168	100,0

La manifestación clínica más frecuentemente reportada en nuestra población (n=168) fue la cefalea en un 38,7% (n=65) de los pacientes seguido de alteraciones visuales 27,4% (n=46) y amenorrea con 26,8%(n=45).

Gráfico 5. Manifestaciones clínicas asociadas a los pacientes.

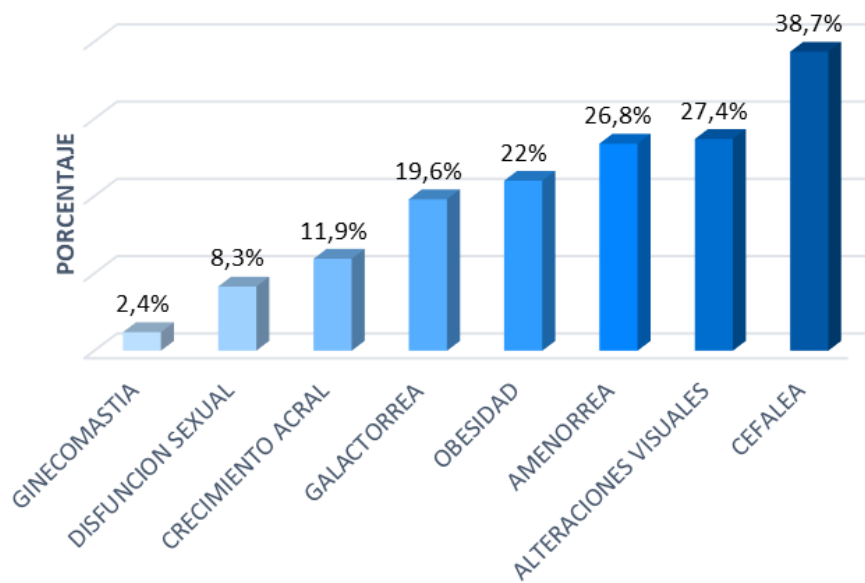


Tabla 7. Distribución según el estrato socioeconómico de los pacientes (n=168).

ESTRATO SOCIOECONÓMICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SIN DATO	7	4,2
1	45	26,8
2	73	43,5
3	39	23,2
4	3	1,8
5	1	0,6
TOTAL	168	100,0

El síntoma inicial más frecuente por la que consultaron fue la cefalea en un 25,6% (n=43), seguido de amenorrea con 16,1% (n=27). El 14,9% (n=25) corresponde a tumores hallados incidentalmente. Las alteraciones visuales y galactorrea representan el 13,1% (n=22) cada una (Tabla 8).

Al analizar el tamaño de los tumores hipofisarios del total de la población (n=168), se observó que los macroadenomas son los más frecuentes con 54,8% (n=92), seguidos de los microadenomas con 36,3% (n=61), y por último los tumores gigantes con 5,4% (n=9).

Gráfico 6. Tamaño del tumor asociado a los pacientes.

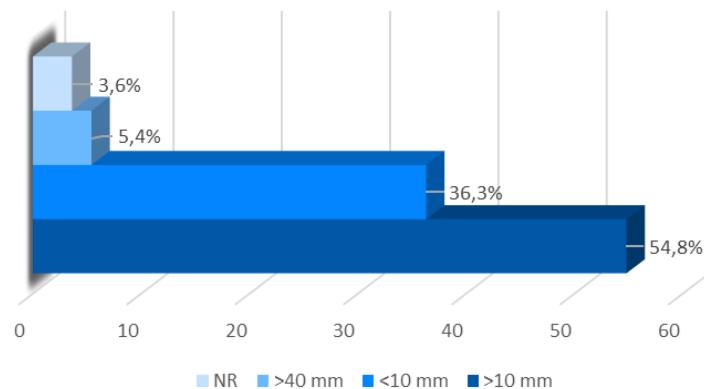


Tabla 8. Distribución según la manifestación inicial de los pacientes (n=168).

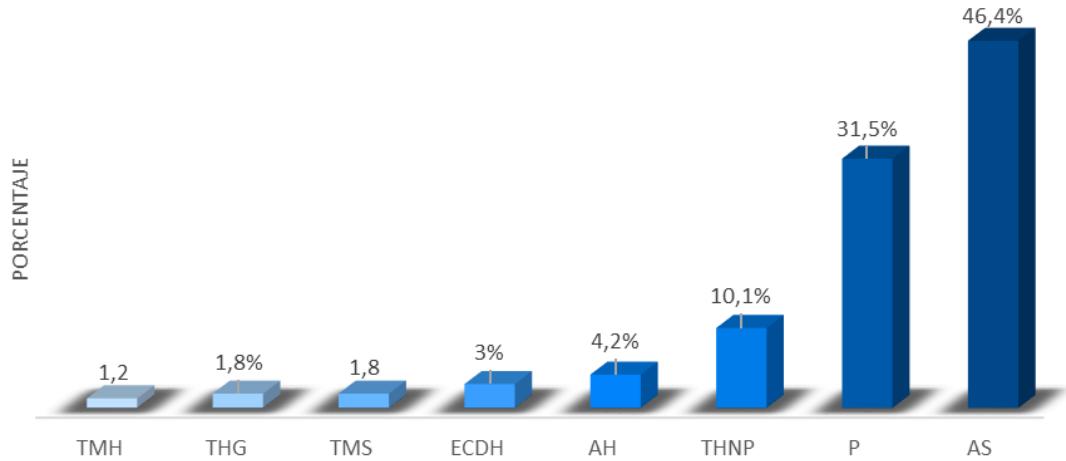
MANIFESTACIÓN INICIAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ALTERACIONES VISUALES	22	13,1
AMENORREA	27	16,1
CEFALEA	43	25,6
CRECIMIENTO ACRAL	13	7,7
DISFUNCION SEXUAL	7	4,2
GALACTORREA	22	13,1
GINECOMASTIA	2	1,2
INCIDENTAL	25	14,9
OBESIDAD	2	1,2
OLIGOMENORREA	1	,6
SINDROME DE CUSHING	2	1,2
VERTIGO	2	1,2
TOTAL	168	100,0

De los 168 pacientes con diagnóstico de tumor hipofisario al 23,8% de la población se le realizó resección del tumor, de los cuales el 19,6% (n=33) fue por vía transesfenoidal y el 4,2% (n=7) mediante craneotomía.

En cuanto al tratamiento farmacológico, el 48,2% (n=81) no recibió ningún tipo de terapia, al 44% (n=74) se les administró agonistas dopaminérgicos, al 6,5% (n=11) análogos de la somatostatina, y al 1,2% (n=2) terapia dual con estos dos grupos farmacológicos.

De los diagnósticos finales realizados a la población, se encuentra en primer lugar el adenoma silente con el 46,4% (n=78) seguido con 31,5% (n=53) el prolactinoma, 10,1% (n=17) de tumor hipofisario no productor, 4,2% (n=7) a acromegalia hipofisaria, 3,0% (n=5) a enfermedad de Cushing dependiente de la hipófisis y finalmente los tumores hipofisarios gonadotropo y mixto somatolactotropo con 1,8% (n=3) cada uno y en último lugar, tumor maligno de hipófisis con el 1,2% (n=2).

Gráfico 7. Diagnóstico asociado a los pacientes.

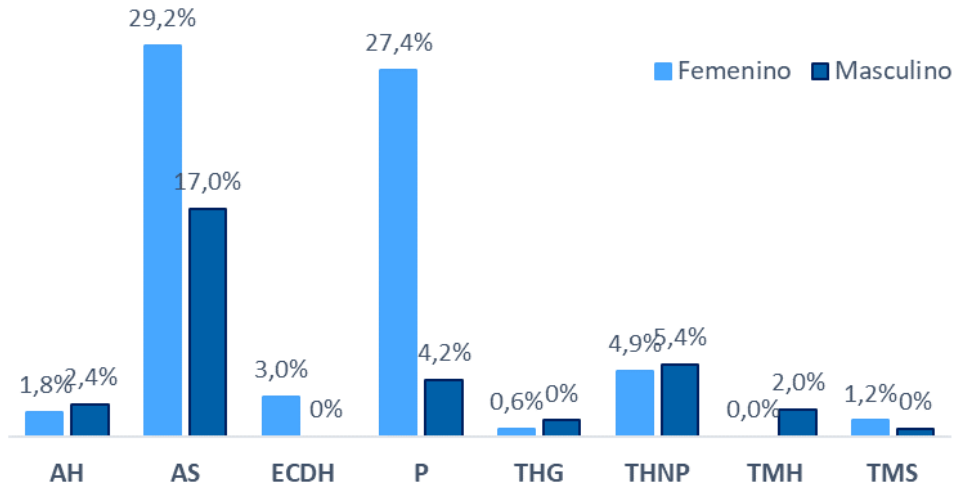


AH: Acromegalia hipofisaria; AS: Adenoma silente; ECDH: Enfermedad de Cushing dependiente de hipófisis; P: Prolactinoma; THG: Tumor hipofisario gonadotropo; THNP: Tumor hipofisario no productor; TMH: Tumor maligno de hipófisis; TMS: Tumor mixto somatolactotropo.

Se obtuvo el dato de 168 pacientes, en los que solo el 2,4% (n=4) fallecieron, mientras que el 97,6% (n=164) no presentó mortalidad.

En relación con el diagnóstico predomina el sexo femenino en el 67,9% (n=114), de los cuales 29,2% (n=49) son adenomas silentes, seguidos en un 27,4% (n=46) de los prolactinomas, en cuanto a los hombres representan el 32,1% (n=54) del total de la población, con diagnósticos de adenoma silente 17% (n=29), seguido de los tumores hipofisarios no productores en 5,4% (n=9). La enfermedad de Cushing dependiente de hipófisis solo se presentó en el sexo femenino representando el 3,0% (n=5) y el tumor maligno de hipófisis en el sexo masculino en un 1,2% (n=2).

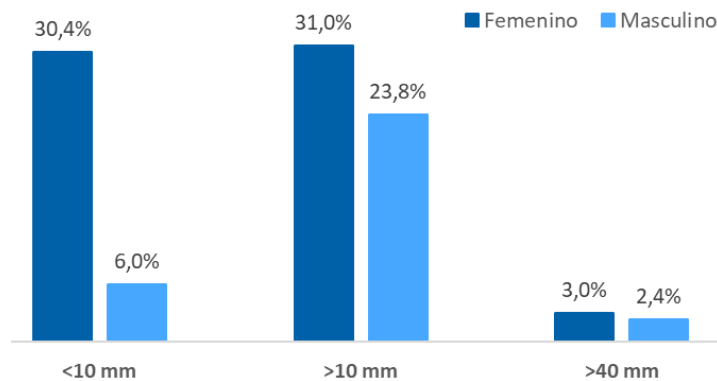
Gráfico 8. Diagnóstico en relación con el sexo.



AH: Acromegalia hipofisaria; AS: Adenoma silente; ECDH: Enfermedad de Cushing dependiente de hipófisis; P: Prolactinoma; THG: Tumor hipofisario gonadotropo; THNP: Tumor hipofisario no productor; TMH: Tumor maligno de hipófisis; TMS: Tumor mixto somatolactotropo.

En cuanto al tamaño del tumor y su distribución según el sexo, predominan los tumores mayores de 10 mm en un 54,8% (n=92), distribuidos en un 31,0% (n=52) en las mujeres y en un 23,8% (n=40) en los hombres.

Gráfico 9. Tamaño del tumor en relación al sexo.



De los pacientes fallecidos que se registrados en el estudio predomina el sexo femenino con 1,8% (n=3) y el 0,6% (n=1) fue de sexo masculino (Tabla 9).

Tabla 9. Mortalidad en relación al sexo.

MORTALIDAD		SEXO		TOTAL
		F	M	
NO	RECuento	111	53	164
	% DEL TOTAL	66,1%	31,5%	97,6%
SI	RECuento	3	1	4
	% DEL TOTAL	1,8%	0,6%	2,4%
TOTAL	RECuento	114	54	168
	% DEL TOTAL	67,9%	32,1%	100,0%

Respecto a la mortalidad en relación al tamaño del tumor, se evidenció que fallecieron en un 1,8% (n=3) de pacientes con microadenomas o tumores gigantes (Tabla 10).

Tabla 10. Mortalidad en relación al tamaño del tumor.

MORTALIDAD		TAMAODELTUMOR				TOTAL
		SIN DATO	<10	>10	>40	
NO	RECuento	5	59	92	8	164
	% DEL TOTAL	3,0%	35,1%	54,8%	4,8%	97,6%
SI	RECuento	1	2	0	1	4
	% DEL TOTAL	0,6%	1,2%	0,0%	0,6%	2,4%
TOTAL	RECuento	6	61	92	9	168
	% DEL TOTAL	3,6%	36,3%	54,8%	5,4%	100,0%

Se estableció una relación estadísticamente significativa entre el sexo y el diagnóstico, así como con el tamaño del tumor, con valores de significancia estadística menores a 0,05. Entre la mortalidad y el área de procedencia posee un comportamiento similar

Tabla 11. Análisis bivariado. Prueba de chi-cuadrado.

Análisis Bivariado	Pruebas De Chi-Cuadrado	Valor	df	Significación Asintónica (Bilateral)
Sexo X	Chi-Cuadrado de Pearson	23,229	7	0,002
Diagnóstico	Razón De verosimilitud	25,963	7	0,001
Sexo X Tamaño del tumor	Chi-Cuadrado de Pearson	15,823	3	0,001
	Razón De verosimilitud	18,225	3	0,000
Sexo X Mortalidad	Chi-Cuadrado de Pearson	0,096	1	0,757
	Razón De verosimilitud	0,100	1	0,752
Mortalidad X Nivel educativo	Chi-Cuadrado de Pearson	11,075	10	0,352
	Razón De verosimilitud	8,067	10	0,622
Mortalidad X Ocupación	Chi-Cuadrado de Pearson	13,340	32	0,998
	Razón De verosimilitud	10,758	32	1,000
Mortalidad X Estrato socioeconómico	Chi-Cuadrado de Pearson	2,553	4	0,635
	Razón De verosimilitud	2,910	4	0,573
Mortalidad X Área de procedencia	Chi-Cuadrado de Pearson	12,916	2	0,002
	Razón De verosimilitud	4,362	2	0,113
Mortalidad X Tamaño del tumor	Chi-Cuadrado de Pearson	10,675	3	0,014
	Razón De verosimilitud	8,515	3	0,036
Mortalidad X Tratamiento del tumor	Chi-Cuadrado de Pearson	4,401	3	0,221
	Razón De verosimilitud	5,941	3	0,115
Mortalidad X Diagnostico	Chi-Cuadrado de Pearson	1,679	7	0,975
	Razón De verosimilitud	2,452	7	0,931
N de casos validos		168		

8. DISCUSIÓN

Los tumores hipofisarios a menudo se asocian con complejos problemas de salud, aumento de la morbilidad y la mortalidad. En la actualidad estudios han demostrado que la incidencia y prevalencia de estos tumores es mayor a la estimada en la antigüedad. A nivel mundial se ha reportado una incidencia del 9 al 12% de todos los tumores cerebrales primarios(1). Sin embargo, en Latinoamérica y específicamente en Colombia, no existen estudios equiparables que permitan establecer la incidencia de estas lesiones en nuestra población.

Los tumores de la hipófisis se presentan más comúnmente en mujeres con una incidencia de 3.11/100000 habitantes en los Estados Unidos comparado con 2.71/100000 habitantes en hombres(16), de manera similar a los hallazgos de nuestro estudio, donde por cada 2 mujeres diagnosticadas, hay un hombre. Respecto a la edad, los tumores hipofisarios son la presentación más común de tumores cerebrales primarios entre los 15 y 34 años, teniendo una media de edad diagnóstica a los 51 años en los Estados Unidos(17). Hallazgos comparables con este estudio, donde la edad de presentación se encontró entre los 15 y 87 años, con una media de 38 años.

La literatura médica mundial reporta que las alteraciones visuales son el síntoma más común que lleva a un paciente con esta patología a buscar atención médica. El tipo más común de compromiso de la visión es la pérdida de campo visual, típicamente disminución de la visión en los campos temporales (cuadrantopsia temporal superior o hemianopsia temporal). La afectación puede ser uní o bilateral. En una revisión de ocho series de 1719 pacientes con adenomas hipofisarios clínicamente no funcionales, las alteraciones del campo visual estaban presentes en el 46% de los casos, mientras que, en una serie de un solo centro de 295 pacientes, la frecuencia fue incluso mayor (65%)(36).

Estos resultados, discrepan a lo reportado en nuestro estudio donde la manifestación clínica que motivo a los pacientes a consultar en nuestra población fue cefalea en un 25,6% (n=43) de los pacientes, seguido de la amenorrea con 16,1% (n=27). El 14,9% (n=25) corresponde a tumores hallados incidentalmente. Las alteraciones visuales y galactorrea representan el 13,1% (n=22) cada una. Lo cual nos ofrece una perspectiva semiológica diferente y más amplia en el abordaje diagnóstico clínico de los tumores hipofisarios para la población latinoamericana y colombiana.

Ahora, los adenomas se clasifican por tamaño y célula de origen. Las lesiones de menos de 10 mm son denominadas microadenomas y las lesiones de más de 10 mm se clasifican como macroadenomas, finalmente los menos comunes, pero con mayor tamaño, los tumores gigantes mayores de 40 mm. Los tumores pueden surgir de cualquier tipo de célula de la hipófisis anterior y pueden provocar un aumento de la secreción de hormonas producidas por estas células y/o una secreción disminuida de otras hormonas debido a la compresión de grupos celulares vecinos. El uso común de la resonancia magnética para evaluar diferentes síntomas en cabeza y cuello ha resultado en el descubrimiento incidental de muchas lesiones intra o supraselares. En dos series de imagen por resonancia magnética (IRM) de 100 y 52 voluntarios normales, el 10% y 38%, respectivamente, tenían lesiones selares previamente no sospechadas, y casi todas eran <10 mm(37).

Contrastando con los datos obtenidos en estos estudios, en la población del sur de Colombia estudiada, los macroadenomas son los tumores más frecuentemente encontrados en las neuroimágenes en el 54,8% (n=92) de los casos, seguidos por los microadenomas en un 36,3% (n=63) y por los tumores gigantes en el 5,4% (n=9) del total de los casos analizados.

Por último, y como contribución importante a la caracterización etiológica de los tumores hipofisarios en nuestra población, evidenciamos que de los diagnósticos finales realizados, el adenoma silente fue el más frecuente en el 46,4% (n=78) de los casos, seguido de prolactinoma en el 31,5% (n=53), tumor hipofisario no productor en 10,1% (n=17), acromegalia hipofisaria en 4,2% (n=7), enfermedad de Cushing dependiente de la hipófisis en el 3,0% (n=5), los tumores hipofisarios gonadotropo y mixto somalactotropo con 1,8% (n=3) cada uno y finalmente el tumor maligno de hipófisis con el 1,2% (n=2). Cabe anotar que bajo el término de adenoma silente se incluyen pacientes en los cuales no se ha caracterizado en el momento un perfil hormonal específico, principalmente porque aún están en curso estudios que permiten establecer el compromiso hormonal de los mismos.

En la actualidad, existen tres modalidades terapéuticas para este grupo de pacientes, el tratamiento quirúrgico, médico y la radioterapia. El tratamiento quirúrgico sigue siendo el tratamiento de elección en el caso de los tumores no secretores con compromiso visual y de los tumores funcionantes en los que el objetivo, es la remisión bioquímica(26). Estos datos difieren con nuestro estudio donde la resección quirúrgica del tumor se realizó en el 23,8% (n=40) principalmente por vía transesfenoidal 19,6% (n=19). La terapia farmacológica fue el tratamiento de elección en el 53% (n=87) con agonistas dopaminérgicos, análogos de la somatostatina o combinada. En nuestra población, solo el 48,2% (n=81) no recibió

ningún tipo de terapia farmacológica debido a que no se había establecido la naturaleza del tumor o se realizó extirpación quirúrgica del mismo.

En cuanto a las limitaciones de nuestro estudio, encontramos la falta de datos en las historias clínicas, que no permitieron establecer la naturaleza hormonal del tumor debido a la falta de estudios de inmunohistoquímica o diligenciamiento por parte del clínico, por lo cual, se anularon variables inicialmente planteadas. Igualmente, la región surcolombiana no cuenta con un grupo quirúrgico capacitado en el manejo de esta patología que pueda brindar un tratamiento a aquellos pacientes con casos especiales, en consecuencia, muchos de ellos eran abordados en diferentes regiones del país y no se les realizaba un seguimiento posterior. Adicionalmente la falta de estudios previos de investigación sobre el tema en Latinoamérica y Colombia, no permitieron realizar una comparación de las características sociodemográfica y clínicas de nuestra la población surcolombiana con poblaciones similares.

Esta situación hace imperativa la necesidad de continuar en el tiempo este estudio para documentar y caracterizar específicamente este grupo de pacientes y obtener conclusiones más útiles al clínico. Pese a estos inconvenientes nuestro estudio nos brinda un panorama global sobre las características clínicas y sociodemográficas de los tumores hipofisarios en nuestra población y nos permite generar hipótesis de futuros trabajos de investigación.

9. CONCLUSIONES

Según la edad, la población de estudio en su mayoría representa un grupo etario entre los 15 y 54 años, que se encuentra activa laboralmente y en edad reproductiva.

Respecto al sexo de los pacientes, se estableció que los tumores hipofisarios son más frecuentes en el sexo femenino con una razón 2,11:1 comparada con el masculino.

La comorbilidad que se relaciona más frecuentemente con esta patología es la hipertensión arterial.

La cefalea fue la manifestación clínica más frecuente que motivo al paciente a consultar por primera vez.

La mayoría de la población presenta macroadenomas hipofisarios.

Respecto a la conducta terapéutica, el manejo farmacológico con agonistas dopaminérgicos es la terapia de elección. A los pacientes que recibieron manejo quirúrgico, la intervención más habitual seleccionada por el médico tratante fue a resección transesfenoidal, la cual se realizó en otras instituciones, debido a que en la región no se cuenta con el equipo experto en cirugía de base de cráneo.

El diagnóstico más frecuente es el adenoma silente siendo el sexo femenino predominante en este, la enfermedad de Cushing dependiente de hipofisis solo se presentó en la población femenina.

El sexo femenino predominó en los diferentes tamaños de tumor hipofisario.

Se registra muy baja mortalidad en los pacientes diagnosticados en esta patología.

10. RECOMENDACIONES

Se debe crear un instrumento que sea aplicable a todos los pacientes con tumores hipofisarios, para que posteriormente sea posible realizar el seguimiento, debido a que en el presente estudio fue compleja la búsqueda de información de las historias clínicas por la falta de datos que no son registrados, y el posterior contacto con el paciente.

En nuestro estudio no fue posible crear una caracterización clínica más amplia, debido a que no se incluyeron variables de exámenes de laboratorio o nuestra población no contaba con los mismos paraclínicos.

Este proyecto puede permitir la creación a mediano plazo, de una guía que oriente a todos los médicos de atención primaria, a evidenciar la presencia de los síntomas como cefalea, obesidad, alteraciones visuales, crecimiento acral, galactorrea, entre otros, que generan sospecha clínica para indicar que un paciente presenta un tumor hipofisario.

Abrir la posibilidad a la creación de un grupo de cirugía de base de cráneo en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, para hacer el tratamiento quirúrgico de los pacientes, para que sea posible un seguimiento constante.

Se debería realizar el diagnóstico precoz y tratamiento de forma temprana puesto que estas enfermedades causan gran morbilidad, años de vida perdidos laboral y reproductivamente.

Al momento de iniciar la historia clínica de estos pacientes, se debería realizar un diligenciamiento completo, con todas las medidas antropométricas que estos pacientes requieren, escribir todos los reportes paraclínicos de los niveles hormonales, tamaño del tumor y descripción de las características clínicas.

Este estudio puede servir como punto de partida, para la generación de hipótesis, como por ejemplo que tantas comorbilidades, años de vida perdidos y mortalidad ocasiona este tipo de tumores hipofisarios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Brain Tumor Association. Tumores hipofisarios. 2012;20. Available from: <http://www.abta.org/resources/spanish-language-publications/tumores-hipofisarios.pdf>
2. Beatriz M, Lopes S. The 2017 World Health Organization classification of tumors of the pituitary gland: a summary. *Acta Neuropathol.* 2017;1(123456789).
3. Regal M. Epidemiología del hipopituitarismo y los tumores hipofisarios. *Diabetes* [Internet]. 2009;119(9):345–50. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7753\(02\)73410-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7753(02)73410-6)
4. Molitch ME, Russell EJ. The Pituitary “ Incidentaloma .” 2017;925–31.
5. Scheithauer BW, Gaffey TA, Lloyd R V., Sebo TJ, Kovacs KT, Horvath E, et al. Pathobiology of Pituitary Adenomas and Carcinomas. *Neurosurgery* [Internet]. 2006 Aug [cited 2017 Sep 23];59(2):341–53. Available from: <https://academic.oup.com/neurosurgery/neurosurgery/article/2559287/Pathobiology>
6. Schoemaker MJ, Swerdlow AJ. Risk Factors for Pituitary Tumors: A Case-control Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2009;18(5):1492–500. Available from: <http://cebp.aacrjournals.org/cgi/doi/10.1158/1055-9965.EPI-08-0657>
7. Moncet D, Mj MF, Isaac G, Endocrinología S De, Privado H, Mar DC. Tumores hipofisarios en la tercera edad Pituitary tumors in the elderly. 2010;47(1).
8. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Entidad y Portafolio de Servicios.
9. Clinica Medilaser Neiva. Clínica Medilaser - Servicios.

10. Beltrame S, Toscano M, Goldschmidt E, Garategui L, Campero A, Yampolsky C, et al. Endoscopic treatment of 140 pituitary tumors, results and complications. *Neurocirugía* [Internet]. 2017;28(2):67–74. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/journal/11301473/23%0Ahttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=emex&AN=613472045%0Ahttp://nt2yt7px7u.search.serialssolutions.com/?sid=OVID:Embase+%3C2017%3E&genre=article&id=pmid:&id=doi:10>.
11. Arce VM, Catalina PF, Mallo F. La unidad hipotálamo-hipófisis. In: *Endocrinología*. 2016. p. 73–80.
12. Latarjet M Ruiz Liard A. *Anatomía Humana. El Primer Radio. Biomecánica y Otropodología*. 2009. 3-28 p.
13. Latarjet M Ruiz Liard A. *Anatomía Humana. 4a Edición. Hipófisis*. 2009. 1703-1709 p.
14. Contreras LE. Epidemiología De Tumores Cerebrales. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2017;28(3):332–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864017300585>
15. Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, Barr CE, Dodge WE, Vance ML, et al. The prevalence of pituitary adenomas: A systematic review. *Cancer*. 2004;101(3):613–9.
16. McNeill KA. Epidemiology of Brain Tumors. *Neurol Clin* [Internet]. 2016;34(4):981–98. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ncl.2016.06.014>
17. Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, Rouse C, Chen Y, Dowling J, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007-2011. *Neuro Oncol*. 2014;16:iv1-iv63.
18. Vieira L, Boguszewski CL, Araújo LA de, Bronstein MD, Miranda PAC, Musolino NR de C, et al. A review on the diagnosis and treatment of patients with clinically nonfunctioning pituitary adenoma by the Neuroendocrinology Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Arch Endocrinol Metab* [Internet]. 2016;60(4):374–90. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27533614>

19. Gilsanz A, Moreno B, Obiols G, Zugasti A, Català M, Lucas T, et al. Guía clínica del diagnóstico y tratamiento de los tumores hipofisarios no funcionantes y gonadotropinomas. *Endocrinol y Nutr* [Internet]. 2006;53(1):13–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1575092206710609>
20. Rojas D. Manejo De Los Tumores De Hipófisis. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2017;28(3):409–19. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864017300664>
21. Colao A, Ferone D, Marzullo P, Lombardi G. Systemic Complications of Acromegaly: Epidemiology, Pathogenesis, and Management. *Endocr Rev*. 2004;25(1):102–52.
22. Daly AF, Tichomirowa MA, Beckers A. The epidemiology and genetics of pituitary adenomas. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2009;23(5):543–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2009.05.008>
23. Mehta GU, Lonser RR. Management of hormone-secreting pituitary adenomas. *Neuro Oncol*. 2017;19(6):762–73.
24. Carrasco CA, García M, Goycoolea M, Cerda J, Bertherat J, Padilla O, et al. Reproducibility and performance of one or two samples of salivary cortisol in the diagnosis of Cushing's syndrome using an automated immunoassay system. *Endocrine*. 2012;41(3):487–93.
25. Cordido F, García Arnés JA, Marazuela Aspiroz M, Torres Vela E. Guía práctica de diagnóstico y tratamiento de la acromegalia. *Endocrinol y Nutr* [Internet]. 2013;60(8):457.e1-457.e15. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1575092213000934>
26. Aghi MK, Chen CC, Fleseriu M, Newman SA, Lucas JW, Kuo JS, et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Management of Patients with Nonfunctioning Pituitary Adenomas: Executive Summary. *Neurosurgery*. 2016;79(4):521–3.

27. Liu JK, Das K, Weiss MH, Laws ER, Couldwell WT. The history and evolution of transsphenoidal surgery. *J Neurosurg* [Internet]. 2001;95(6):1083–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11765830>
28. Boscaro M, Barzon L, Fallo F, Sonino N. Cushing's syndrome. *Lancet* [Internet]. 2001;357(9258):783–91. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673600041726>
29. Sharma ST, Nieman LK, Feelders RA. Cushing's syndrome: Epidemiology and developments in disease management. *Clin Epidemiol*. 2015;7:281–93.
30. Yorke E, Atiase Y, Akpalu J, Sarfo-Kantanka O. Screening for Cushing Syndrome at the Primary Care Level: What Every General Practitioner Must Know. *Int J Endocrinol*. 2017;2017.
31. Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, et al. The Diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2008;93(5):1526–40. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2008-0125>
32. Molitch ME, Elton RL, Blackwell RE, Caldwell B, Chang RJ, Jaffe R, et al. Bromocriptine as primary therapy for prolactin-secreting macroadenomas: Results of a prospective multicenter study. *J Clin Endocrinol Metab*. 1985;60(4):698–705.
33. Barabash R, Moreno-Suárez FG, Rodríguez L, Molina AM, Conejo-Mir J. Síndrome de Nelson: una causa infrecuente de hiperpigmentación cutánea generalizada. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101(1):76–80.
34. Padua L, Coraci D, Erra C, Pazzaglia C, Paolasso I, Loreti C, et al. Carpal tunnel syndrome: clinical features, diagnosis, and management. *Lancet Neurol* [Internet]. 2016;15(12):1273–84. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30231-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30231-9)
35. Stavrou S, Kleinberg DL. Rheumatic manifestations of pituitary tumors. *Curr*

Rheumatol Rep. 2001;3(5):459–63.

36. Menicatti L, Anagni M, Ferrante E, Ferraroni M, Castrignano T, Reimondo G, et al. Non-functioning pituitary adenoma database : a useful resource to improve the clinical management of pituitary tumors. *Eur J Endocrinol.* 2006;155(6):823–9.
37. Hall WA, Luciano MG, Doppman JL, Patronas NJ, Oldfield EH. Pituitary magnetic resonance imaging in normal human volunteers: occult adenomas in the general population. *Ann Intern Med [Internet].* 1994;120(10):817–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8154641>

ANEXOS

Anexo A. Operacionalización de las variables.

Tabla 12. Variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADORES O CATEGORÍA	NIVEL DE MEDICIÓN	ÍNDICE
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Años	Continua Razón	Medidas de tendencia central y de dispersión
Sexo	Condición biológica que distingue a hombres y mujeres	Femenino Masculino	Nominal Dicotómica	Razón, proporción
Nivel Educativo	Cada uno de los tramos en que se estructura el sistema educativo formal	N: Ninguna PC: Primaria Completa PI: Primaria Incompleta SC: Secundaria Completa SI: Secundaria Incompleta UC: Universitario Completo UI: Universitario Incompleto P: Postgraduado	Ordinal	Porcentaje
Estrato Socioeconómico	Nivel de clasificación de la población con características similares a grado de riqueza y calidad de vida.	1 2 3 4 5 6	Ordinal	Porcentaje

Lugar de procedencia	Lugar de origen o de nacimiento	Municipio de procedencia	Nominal Politómica	Porcentaje
Peso	Masa del paciente medida en kilogramos	Número de kilos	Continua Razón	Medidas de tendencia central y de dispersión.
Talla	Estatura del paciente medida en centímetros	Medición en centímetros	Continua Razón	Medidas de tendencia central y de dispersión.
Índice de masa corporal	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	Medición en Kg/m ²	Continua Razón	Medidas de tendencia central y de dispersión.
Comorbilidades	Presencia de enfermedades asociadas concomitantes	Diabetes mellitus Hipertensión arterial Enfermedad renal crónica Falla cardiaca.	Nominal Politómica	Porcentaje
Manifestaciones clínicas	Signos y síntomas de presentación clínica de los pacientes asociada con tumor hipofisario.	Alteraciones visuales Amenorrea Cefalea Crecimiento acral Disfunción sexual Galactorrea Ginecomastia Obesidad	Nominal Politómicas	Porcentaje
Tamaño del tumor	Tamaño del tumor	milímetros	Ordinal	Medias de tendencia central y de dispersión.
Conducta establecida	Tratamiento ordenado	Manejo farmacológico Manejo quirúrgico	Nominal Dicotómica	Porcentaje
Diagnóstico	Diagnóstico establecido	Acromegalia hipofisaria Adenoma hipofisario no específico Enfermedad de Cushing dependiente de hipófisis	Nominal Politómicas	Porcentaje

		Prolactinoma Tumor hipofisario gonadotropo Tumor hipofisario no productor Tumor mixto somatolactotrofo		
Exámenes de laboratorios	Medición de los niveles séricos	TSH T4 LIBRE FSH LH PROLACTINA GH IGF-1 ACTH CORTISOL SERICO SODIO CLORO POTASIO ESTRADIOL TESTOSTERONA TOTAL GLUCOSA	Razón	Medias de tendencia central y de dispersión.
EVOLUCIÓN CLÍNICA	Desenlace clínico del paciente con diagnóstico de tumor hipofisario.	Vivo Muerto	Nominal Dicotómica	Porcentaje

Fuente propia.

Anexo B. Instrumento de medición



TUMORES HIPOFISARIOS EN PACIENTES ATENDIDOS EN TRES IPS DE LA CIUDAD DE NEIVA, 2013 A 2017

El siguiente instrumento de investigación tiene como fin el diligenciamiento y la recolección de datos y variables a partir de las historias clínicas para determinar las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de tumor hipofisario, atendidos en tres IPS de la ciudad de Neiva, entre los años 2013 al 2017

DATOS PERSONALES		
1. Identificación		
NOMBRE:	CELULAR: _____	
HC: _____	SEXO: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	PESO (Kg): _____
EDAD: _____ años	RAZA: <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> M	TALLA (cm): _____
NIVEL EDUCATIVO: <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> PI <input type="checkbox"/> PC <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> SC <input type="checkbox"/> UI <input type="checkbox"/> UC <input type="checkbox"/> P	OCUPACIÓN: _____	
ESTRATO SOCIOECONÓMICO: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6	LUGAR DE PROCEDENCIA: _____	
2. Antecedentes Personales		
PATOLÓGICOS: Diabetes Mellitis: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Falla Cardíaca: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Hipertensión Arterial: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Enfermedad Renal Crónica: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Otros: Cual? _____		
3. Antecedentes Familiares		

DIAGNOSTICO		
Manifestaciones Clínicas		
Acromegalia: <input type="checkbox"/>	Gigantismo: <input type="checkbox"/>	Síndrome de Cushing: <input type="checkbox"/>
Amenorrea: <input type="checkbox"/>	Hipertiroidismo: <input type="checkbox"/>	Síndrome mamosomatotrofo: <input type="checkbox"/>
Disfunción sexual: <input type="checkbox"/>	Hipogonadismo: <input type="checkbox"/>	Síndrome de Nelson: <input type="checkbox"/>
Efecto de masa: <input type="checkbox"/>	Hipopituitarismo: <input type="checkbox"/>	Otra: Cual? _____
Galactorrea: <input type="checkbox"/>	Infertilidad: <input type="checkbox"/>	
Síntoma inicial: _____		
Imagenológicas		
IMAGEN: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	TAMAÑO DEL TUMOR (mm): _____ <input type="checkbox"/> <10 <input type="checkbox"/> >10 <input type="checkbox"/> >40	
CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS: _____		

Características Histopatológicas del Tumor		

CONDUCTA ESTABLECIDA		
MEDICAMENTOS: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	QUIRÚRGICO: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Cual? _____	Cual? _____	

EVOLUCIÓN CLÍNICA		

MORTALIDAD: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		

Diagnóstico: _____		

Anexo C. Carta de aprobación comité de ética del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo



COMITÉ DE ÉTICA BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA.

ACTA DE APROBACIÓN.

ACTA DE APROBACIÓN N°: 005-005

Fecha en que fue sometido a consideración del comité: 26 de Enero de 2017.

Nombre completo del Proyecto: "TUMORES HIPOFISIARIOS EN PACIENTES ATENDIDOS EN UNA INSTITUCIÓN DE TERCER NIVEL DE LA CIUDAD DE NEIVA, DESDE EL AÑO 2010 AL AÑO 2017"

Enmienda Revisada: Ninguna.

Sometido por: Investigador Alejandro Pinzón Tovar y Co-investigadores Lina María Leiva Panqueva, Jessica Natalia González Díaz, María Fernanda González Torres, Humberto Guzmán Benavidez

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo constituyó mediante la Resolución N° 875 del 24 de octubre de 2013 el comité de Ética Bioética e Investigación da cumplimiento a la Resoluciones 8430 de 1993 y 2378 del 2008, actos administrativos expedido por el Ministerio de la Protección Social, lo mismo que para obedecer lo dispuesto por la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO.

El Comité de Ética Bioética e Investigación Certifica que:

1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto.
 - a. Resumen del proyecto
 - b. Protocolo de Investigación
 - c. Formato de Consentimiento Informado.
 - d. Protocolo de Evento Adverso.
 - e. Formato de recolección de datos
 - f. Folleto del Investigador (si aplica)
 - g. Resultado de evaluación por otros comités (si aplica)
 - h. Acuerdo de Confidencialidad para Investigadores.
2. El comité consideró que el presente estudio: es válido desde el punto de vista ético, la investigación se considera sin riesgo para las personas que participan. La investigación se ajusta a los estándares de buenas prácticas clínicas.

¡Corazón para servir!

Calle 9 No. 15-25 PBX: 871 5907 FAX: 871 4415 – 871 4440 Call center: 8671425
Correo Institucional: hospital.universitario@huhmp.gov.co
Facebook: ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Twitter: @HUNeiva
www.hospitaluniversitarioneiva.com.co
Neiva - Huila

3. El comité considera que las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos del estudio son las adecuadas.
4. El comité puede ser convocado a solicitud de algún miembro del comité o de las directivas institucionales para revisar cualquier asunto relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en este estudio.
5. El investigador Principal deberá:
 - a. Informar cualquier cambio que se proponga introducir en el proyecto, estos cambios no podrán ejecutarse sin la aprobación previa del comité de ética bioética e investigación de la Institución excepto cuando sea necesario que comprometa la vida del participante del estudio.
 - b. Avisar cualquier situación imprevista que considere que implica riesgo para los sujetos o la comunidad o el medio en el cual se lleva a cabo el estudio.
 - c. Poner en conocimiento al Comité de toda información nueva, importante respecto al estudio, que pueda afectar la relación riesgo / beneficio de los sujetos participantes.
 - d. Informar de la terminación prematura o suspensión del proyecto explicando las causas o razones.
 - e. El investigador se compromete una vez terminado su proyecto en hacer una retroalimentación en el servicio donde realizó la investigación para presentar los resultados del estudio.
 - f. El informe final de la investigación se debe hacer entrega al comité en un plazo máximo de un mes después de terminada la investigación.
 - g. Si el tiempo para el desarrollo del proyecto es más de un año debe presentar un informe anual del proyecto.
 - h. El Investigador se compromete con hacer entrega de un artículo publicado en una revista indexada, refiriendo al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo como entidad participante y patrocinadora de la investigación.
 - i. Si este proyecto avalado va participar en evento académico, informar de manera escrita al Comité de Ética Bioética e Investigación del Hospital UHMP.

Entiendo y acepto las condiciones anteriormente mencionadas por el Comité de Ética.

Nombre Investigador: Alejandro Pinzón Tovar.

Dra. ANGELA MARIA SALCEDO RESTREPO
Presidente Comité de Ética Bioética e Investigación.

Anexo D. Carta de aprobación comité de ética de la Clínica Medilaser Neiva



COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y BIOÉTICA DE LA CLINICA MEDILASER S.A ACTA DE APROBACIÓN

ACTA DE APROBACIÓN N° 014

Fecha en que sesiono el comité: 15-12-2017

Nombre del Proyecto de Investigación: "TUMORES HIPOFISIARIOS EN DOS INSTITUCIONES DE TERCER NIVEL Y UNA IPS DE LA CIUDAD DE NEIVA 2013 - 2017"

Investigador Principal: *Alejandro Pinzón Tovar* CC 7.700.915

Co- Investigadores: Lina María Leiva Leiva Panqueva, Jessica Natalia Gonzalez, María Fernanda González Torres, Humberto Guzmán Benavidez

La Clínica Medilaser S.A constituyó mediante la Acto Administrativo el Comité Científico de Ética e Investigación en cumplimiento a las Resoluciones 8430 de 1993 y 2378 del 2007 expedidos por el Ministerio de la Protección Social, lo mismo que para obedecer lo dispuesto por la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO.

El Comité Científico de Ética e Investigación Certifica que:

1. Todos los miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto.
 - a. Ficha de información del proyecto
 - b. Declaración de aspectos éticos
 - c. Protocolo de Investigación*
 - d. Formato de Consentimiento Informado
 - e. Protocolo de Evento Adverso
 - f. Formato de recolección de datos*
 - g. Folleto del Investigador (si aplica)
 - h. Resultado de evaluación por otros comités (si aplica)
 - i. Acuerdo de Confidencialidad para Investigadores.

*El protocolo de Investigación fue previamente evaluado, revisado y aprobado por el metodólogo y bioético del comité.

2. El Comité Científico de Ética e Investigación consideró que el presente Estudio: es válido desde el punto de vista ético, la investigación se considera sin riesgo para las personas que participan, la investigación se ajusta a los estándares de buenas prácticas clínicas.

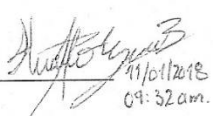
VIGILADO
MUNICIPALIDAD LOCAL DE NEIVA
Calle 100 No. 100, 1000000, Neiva, Boyacá




Sucursal Neiva: Carrera 7 No. 11 - 31 (PBX. 8724100)
Línea gratuita nacional 018000 932370
Sucursal Florencia: Calle 6 No. 14A - 55 Barrio: Juan XXIII (PBX. 4366000; Telefax: 4358829)
Sucursal Tunja: Cra. 2E No. 67 B - 90 Barrio Suamox (PBX. 7453000)
Sede Administrativa Bogotá: Av. Calle 26 No. 92 - 32 Centro Empresarial Conecta - Edificio BTS 02 oficina 103 (PBX. 7451366 v 7451370)

- h. Si el producto final es un artículo publicado en una revista indexada, se debe referir al Grupo de Investigación Clínica Medilaser como afiliación y entidad participante, patrocinadora de la investigación.
- i. Si el proyecto de investigación avalado por el comité va a participar en algún evento académico, el investigador principal debe informar de manera escrita al Comité.
- j. El usuario Windows será **INVESTIGACION** contraseña **Medilaser2017**. El usuario del aplicativo Índigo Crystal asignado para la búsqueda de la información solicitada será **IQ7** clave **123**. Una vez finalizada la recolección de la información el Investigador principal debe informar para Bloquear el Usuario asignado.
- k. El investigador deberá acordar el horario establecido para la recolección de la información en el aula virtual ubicada en el cuarto piso de la torre principal con la coordinadora docencia-servicio.
- l. El comité puede ser convocado de manera extraordinaria para revisar cualquier asunto relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en este estudio.

En constancia a lo anteriormente expuesto se firma la presente Acta a los 06 días del mes de Diciembre de 2017, por medio de la cual se aceptan las condiciones mencionadas por el Comité Científico de Ética e Investigación de la Clínica Medilaser Neiva.


Alejandro Pinzón Tovar
Investigador Principal


Juan Diego Fierro Oliveros
Presidente Comité Científico de Ética
e Investigación

Anexo E. Carta de aprobación comité del Centro de Endocrinología ENDHO Colombia SAS



Nit. 900.639.912-0

Neiva, 16 de Marzo de 2018

Señor
HUMBERTO GUZMAN BENAVIDEZ
Ciudad

Ref. Aprobación proyecto de investigación.

Cordial saludo,

El **CENTRO DE ENDOCRINOLOGIA ENDHO COLOMBIA SAS**, aprueba el desarrollo y toma de datos de historias clínicas de los pacientes con diagnósticos de tumor hipofisario para la realización del proyecto de investigación titulado **TUMORES HIPOFISARIOS EN TRES INSTITUCIONES DE SALUD DE LA CIUDAD DE NEIVA 2013-2017**, siendo de bajo riesgo, el cual refiere cumplir con los lineamientos éticos establecidos según resolución N. 008430 DE 1993 "Por la cual se establece las normas científicas técnicas y administrativas para la investigación en salud".

Atentamente,

KERLY PAOLA VALENCIA
Gerente

Anexo F. Cronograma de investigación

Tabla 13. Cronograma de actividades

ACTIVIDAD/MES	sep-17	oct-17	nov-17	dic-17	ene-18	feb-18	mar-18	abr-18	may-18	jun-18	jul-18	ago-18	sep-18	oct-18	nov-18	dic-18
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
ELABORACIÓN ANTEPROYECTO	X	X	X	X	X	X	X									
AJUSTE INSTRUMENTO							X	X	X	X						
APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA INSTITUCIONAL									X	X	X					
RECOLECCIÓN DE DATOS										X	X	X	X	X	X	X
ANÁLISIS DE DATOS														X	X	
ELABORACIÓN INFORME FINAL																X
ENTREGA																X

Anexo G. Presupuesto

Tabla 14. Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en miles de \$)

RUBROS	TOTAL
PERSONAL	\$16.000.000
EQUIPO	\$3.900.000
SOFTWARE	\$745.787
MATERIALES	\$184.200
SALIDAS DE CAMPO	\$0
MATERIAL BIBLIOGRAFICO	\$0
PUBLICACIONES Y PATENTES	\$0
SERVICIOS TECNICOS	\$0
VIAJES	\$0
CONSTRUCCIONES	\$0
MANTENIMIENTO	\$0
ADMINISTRACIÓN	\$522.998
TOTAL	\$21.352.985

Fuente propia.

Tabla 15. Descripción de los gastos de personal (en miles de \$)

INVESTIGADOR/EXPERTO/AUXILIAR	FORMACION ACADEMICA	FUNCION DENTRO DEL PROYECTO	DEDICACION	RECURSOS
Alejandro Pinzón Tovar	-Especialista en Endocrinología, universidad Nueva Granada -Especialista en Medicina Interna universidad Surcolombiana	Investigador principal y asesor	4 horas semanal	3.200.000

	-Pregrado Universidad Surcolombiana programa de Medicina			
Dolly Castro Betancourt	-Magister en Epidemiologia, Universidad del Valle -Magister en Salud Publica, Universidad de Antioquia -Especialista en Epidemiologia, Universidad de Antioquia -Pregrado Universidad de Caldas Programa de Enfermería	Asesor	4 horas semanal es	2.560.00 0
Lina María Leyva	-Especialista en Epidemiologia Universidad Surcolombiana -Pregrado Universidad Surcolombiana, Programa de Medicina	Investigador y asesor	4 horas semanal es	2.560.00 0
Jessica Natalia González Díaz	Estudiante pregrado universitario, Universidad Surcolombiana, Programa de Medicina	Investigador	8 horas semanal es	2.560.00 0
María Fernanda González Torres	Estudiante pregrado universitario, Universidad Surcolombiana, Programa de Medicina	Investigador	8 horas semanal es	2.560.00 0
Humberto Guzmán Benavidez	Estudiante pregrado universitario, Universidad Surcolombiana,	Investigador	8 horas semanal es	2.560.00 0

	Programa de Medicina			
TOTAL				16.000.000

Fuente propia.

Tabla 16. Descripción y cuantificación de los equipos de uso propios (valor en miles de \$)

EQUIPO	VALOR
Computador portátil, marca Vaio, modelo SVF14AA1QU	\$1.600.000
Computador portátil, marca Lenovo, Modelo G40-80	\$1.100.000
Computador portátil, marca Asus, modelo X455L	\$1.200.000
TOTAL	\$3.900.000

Fuente propia.

Tabla 17. Descripción de software que se planea adquirir (en miles de \$)

EQUIPOS	JUSTIFICACIÓN	RECURSOS
Microsoft Excel 2016	Codificación de datos	\$409.999
SPSS Statistics 24.0	Análisis estadístico	\$ 335.788
Total		\$745.787

Fuente propia.

Tabla 18. Materiales, suministros (en miles de \$)

MATERIALES	JUSTIFICACIÓN	RECURSOS
2 Resma de papel carta	Recolección de datos	\$18.000
Carpeta AZ	Archivo de instrumentos	\$9.200
Caja de lapiceros	Diligenciamiento de instrumentos	\$7.000
Poster	Presentación y exposición del resultado del estudio	\$150.000
Total		\$184.200

Fuente propia.

Anexo H. Medidas de tendencia central

Tabla 19. Medidas de tendencia central para las variables edad e IMC

Variable	Mediana	Rango intercuartil	Q1	Q3	Mínimo	Máximo	Mediana	Desviación estándar	Coefficiente de variación
EDAD	38	72	27	53,76	15	87	40,21	16,39	40,76%
IMC	26,26	20,76	24,43	28,7	18,1	38,86	26,92	4,16	15,45%

Anexo I. Manifestaciones clínicas.

Tabla 20. Distribución según las manifestaciones clínicas

MANIFESTACIONES CLÍNICAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ALTERACIONES VISUALES	46	27,4
AMENORREA	45	26,8
CEFALEA	65	38,7
CRECIMIENTO ACRAL	20	11,9
DISFUNCIÓN SEXUAL	14	8,3
GALACTORREA	33	19,6
GINECOMASTIA	4	2,4
OBESIDAD	37	22,0

Anexo J. Diagnósticos en relación con el sexo.

Tabla 21. Diagnósticos en relación con el sexo

DIAGNÓSTICO		SEXO		TOTAL
		F	M	
ACROMEGALIA HIPOFISARIA	RECuento	3	4	7
	% DEL TOTAL	1,8%	2,4%	4,2%
ADENOMA SILENTE	RECuento	49	29	78
	% DEL TOTAL	29,2%	17,3%	46,4%
ENFERMEDAD DE CUSHING DEPENDIENTE DE HIPOFISIS	RECuento	5	0	5
	% DEL TOTAL	3,0%	0,0%	3,0%
PROLACTINOMA	RECuento	46	7	53
	% DEL TOTAL	27,4%	4,2%	31,5%
TUMOR HIPOFISARIO GONADOTROPO	RECuento	1	2	3
	% DEL TOTAL	0,6%	1,2%	1,8%
TUMOR HIPOFISARIO NO PRODUCTOR	RECuento	8	9	17
	% DEL TOTAL	4,8%	5,4%	10,1%
TUMOR MALIGNO DE HIPOFISIS	RECuento	0	2	2
	% DEL TOTAL	0,0%	1,2%	1,2%
TUMOR MIXTO SOMATOLACTOTROPO	RECuento	2	1	3
	% DEL TOTAL	1,2%	0,6%	1,8%
TOTAL	RECuento	114	54	168
	% DEL TOTAL	67,9%	32,1%	100,0%

Anexo K. Tamaño del tumor en relación con el sexo

Tabla 22. Tamaño del tumor en relación con el sexo

TAMAÑO DEL TUMOR		SEXO		TOTAL
		F	M	
SIN DATO	RECuento	6	0	6
	% DEL TOTAL	3,6%	0,0%	3,6%
<10	RECuento	51	10	61
	% DEL TOTAL	30,4%	6,0%	36,3%
>10	RECuento	52	40	92
	% DEL TOTAL	31,0%	23,8%	54,8%
>40	RECuento	5	4	9
	% DEL TOTAL	3,0%	2,4%	5,4%
TOTAL	RECuento	114	54	168
	% DEL TOTAL	67,9%	32,1%	100,0%