



BUAP

Benemérita Universidad Autónoma De Puebla

Facultad de Medicina

Hospital de Especialidades de Puebla

Centro Médico Nacional

Gral. De Div. Manuel Ávila Camacho

“Descripción imagenológica de la recidiva del macroadenoma hipofisario mediante Resonancia Magnética, en los pacientes con resección quirúrgica previa en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional, General de División Manuel Ávila Camacho, en el periodo 2016-2018”

NOVIEMBRE DE 2019

Tesis presentada para obtener el título de la Especialidad de:

Radiología e Imagen

Presenta:

RAINER ELÍAS RAMÍREZ BELLO

Directores:

Yasmin Juárez Mora

María Virginia Velázquez Toriz

Número de Registro: R-2019-2105-028



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 2105.
HOSP TRAUMA Y ORTOPEDIA PUEBLA

Registro COFEPRIS 17 CI 21 114 025

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 21 CEI 008 2017121

FECHA Viernes, 26 de julio de 2019

Dr. Yasmin Juarez Mora

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Descripción Imagenológica de la recidiva del macroadenoma hipofisario mediante Resonancia Magnética, en los pacientes con resección quirúrgica previa en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional, General de División Manuel Ávila Camacho, en el periodo 2016-2018** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2019-2105-028

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

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Francisco Morales Flores
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2105

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación 21058.
HOSP TRAUMA Y ORTOPEDIA PUEBLA

Registro COFEPRIS 17 CI 21 114 025

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 21 CEI 008 2017121

FECHA Jueves, 25 de julio de 2019

Dr. Yasmin Juarez Mora

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Descripción Imagenológica de la recidiva del macroadenoma hipofisario mediante Resonancia Magnética, en los pacientes con resección quirúrgica previa en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional, General de División Manuel Ávila Camacho, en el periodo 2016-2018** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

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

ATENTAMENTE

Dr. JOSE PEDRO MARTINEZ ASENCION
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21058

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



GOBIERNO DE
MÉXICO

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE
ALTA ESPECIALIDAD



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA

PUEBLA, PUE., A 01 de Noviembre del 2019.

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES: Dra. Yasmín Juárez Mora.
Dra. María Virginia Velázquez Toriz

DE LA TESIS TITULADA: Descripción imagenológica de la recidiva del macroadenoma hipofisiario mediante Resonancia Magnética, en los pacientes con resección quirúrgica previa en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional, General de División Manuel Ávila Camacho, en el periodo 2016-2018.
REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:

Rafael Elías Ramírez Bello

DE LA ESPECIALIDAD:

Radiología e Imagen.

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS

CON NUMERO DE REGISTRO NACIONAL: R-2019-2105-028

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN


Yasmín Juárez Mora
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)


María Virginia Velázquez Toriz
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)



GOBIERNO DE
MÉXICO

CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 01 de Noviembre de 2019.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE

El (la) suscrito (a) Rainer Elías Ramírez Bello, en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la residencia médica de Radiología e Imagen de fecha 2016-2020 y estando cursando la (el) (maestría/doctorado/residencia) en Radiología e Imagen, manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado Descripción imagendológica de la recidiva del macroadenoma hipofisario mediante Resonancia Magnética, en los pacientes con resección quirúrgica previa en la Unidad Médica de Alta Especialidad de Puebla, Centro Médico Nacional, General de División Manuel Ávila Camacho, en el periodo 2016-2018, el cual ha sido asesorado por el (los) doctor

(es) Yasmin Juárez Mora y María Virginia Volóquez Toriz.

_____ en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente/

Rainer Elías Ramírez Bello

Nombre y firma

DEDICATORIA

A mis padres y hermanos que son pieza fundamental y apoyo incondicional en mi formación académica, han forjado en mí los valores y principios necesarios para ser un buen profesional. Agradezco infinitamente todo lo que me han brindado de forma desinteresada y con mucho amor.

A mi esposa, que siempre ha estado conmigo en el transcurso de mi especialidad, ha sabido apoyarme y aconsejarme en momentos difíciles. Te agradezco tu compañía, la alegría que me inyectas día con día, tu comprensión y tu ayuda incondicional en la elaboración de esta tesis. Mil gracias cielo.

A mis maestros y compañeros, que han guiado mis pasos y siempre me han mostrado su disposición hacia la enseñanza, superación personal y profesional.

ÍNDICE

1. Resumen.....	1
2. Introducción.....	3
2.1.- Antecedentes generales.....	3
2.2.- Antecedentes específicos.....	15
3. Planteamiento del problema.....	18
4. Justificación.....	19
5. Material y métodos.....	20
Tipo de estudio.....	20
Pacientes.....	20
Instrumentos.....	21
Procedimientos.....	21
6. Resultados.....	23
7. Discusión.....	31
8. Conclusiones.....	33
9. Bibliografía.....	34
10. Anexos.....	37
Instrumento de recolección de datos.....	37
Variables del estudio.....	39

1. RESUMEN

“Descripción imagenológica de la recidiva del macroadenoma hipofisario mediante Resonancia Magnética, en los pacientes con resección quirúrgica previa en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional, General de División Manuel Ávila Camacho, en el periodo 2016-2018”.

Dra. Yasmin Juárez Mora¹, Dra. María Virginia Modesta Velázquez Toriz², Dr. Rainer Elías Ramírez Bello¹.

¹ Servicio de radiología e imagen de la UMAE, ² Servicio de medicina de rehabilitación de la UMAE.

ANTECEDENTES: Los tumores pituitarios representan del 10% al 15% de las neoplasias cerebrales, principalmente de tipo benigno, caracterizado por ocasionar pérdida de campo visual bitemporal, generación de síndromes patológicos tales como acromegalia, enfermedad de Cushing y tirotoxicosis. El tratamiento ideal es la resección quirúrgica, sin embargo, se ha observado recidiva de la lesión, que puede observarse por resonancia magnética, técnica ideal para la valoración continua de la neoplasia.

OBJETIVO: Describir por imagenología la recidiva del macroadenoma hipofisario mediante resonancia magnética, en los pacientes con resección quirúrgica previa en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional, General de División “Manuel Ávila Camacho”, en el periodo 2016-2018.

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, homodémico y unicéntrico, que se realizó en los expedientes de pacientes que hayan sido referidos al servicio de radiología e imagen para toma de resonancia magnética, con antecedente de resección quirúrgica de macroadenoma hipofisario en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional, General de División “Manuel Ávila Camacho”, durante el periodo del primero de enero de 2016 a 31 de diciembre de 2018.

RESULTADOS: se analizaron 94 pacientes, la edad promedio fue de 56.21±11.61 años, el género masculino fue del 52.1%, femenino del 47.9%, el 24.5% tuvo actividad el tumor, los bordes regulares fueron regulares en el 55.3, por la clasificación de Knosp se tuvo grado 0 en el 31.9%, grado I del 40.4%, grado 2 del 22.3%, grado 3 es del 5.3% y grado 4, hubo lesiones

hipointensas del 53.2%, se tuvo hemianopsia bitemporal del 56.4%, el 74.5% se le aplicó radioterapia, la hemianopsia bitemporal fue del grado 2 de manera significativa ($p=0.0001$).

CONCLUSIONES: se concluye que la recidiva del macroadenoma hipofisario por resonancia magnética tuvieron lesiones hiperintensas, principalmente aquellos con grado 2 y 3, en los pacientes con resección quirúrgica previa en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional, General de División “Manuel Ávila Camacho”.

PALABRAS CLAVE: macroadenoma hipofisario, resonancia magnética, cirugía.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 ANTECEDENTES GENERALES

Definición

Los tumores pituitarios representan del 10% al 15% de las neoplasias del cerebro, principalmente de tipo benigno, no funcionantes, que ocasionan destrucción de la glándula pituitaria.¹

Las neoplasias desarrolladas en la silla turca, ocasionan por mecanismo de compresión, pérdida del campo visual bitemporal, disminución o aumento en la producción de hormonas, generando múltiples síndromes como son: ¹

- Acromegalia
- Enfermedad de Cushing
- Tirotoxicosis

El macroadenoma hipofisario es una de las patologías más frecuentes, manifestándose de diferentes formas. Según el tamaño y compresión de estructuras que se estén afectando, los pacientes pueden debutar con síndromes y al retirar la lesión, se pueden presentar algunas complicaciones, como son: ¹

- Diabetes insípida.
- Insuficiencia suprarrenal.
- Síndrome de hormona antidiurética inapropiada.
- Síndrome de pérdida de sal.
- Fístula de líquido cefalorraquídeo.
- Hematoma subdural.
- Epistaxis.

Fisiología de la glándula pituitaria

La glándula pituitaria se ubica en la silla turca, conectada al hipotálamo, por un tallo, se divide en dos partes, la región anterior (adenohipófisis) y posterior (neurohipófisis), la liberación de hormonas se realiza por un sistema de retroalimentación y por el hipotálamo. ¹

La adenohipófisis deriva embriológicamente de la bolsa de Rathke, realizando la formación y liberación de hormonas como:

- Hormona luteinizante.
- Hormona folículoestimulante.
- Prolactina.
- Hormona del crecimiento.
- Hormona adrenocorticotrópica.
- Hormona estimulante de la tiroides. ¹

La neurohipófisis realiza la liberación de:

- Hormona antidiurética
- Oxitocina.

El eje hipotálamo-hipófisis se regula por un sistema de retroalimentación, en base a las concentraciones séricas de las hormonas, estimulando y regulando algunas funciones en el sistema cardiovascular, inmunológico, control de la temperatura corporal, estado de ánimo, deseo sexual, comportamiento y cognición. ¹

La alteración en el eje conlleva en ocasiones a insuficiencia suprarrenal, esta patología genera debilidad extrema, fatiga, mialgia, deterioro del estado mental, hipotensión, hiponatremia, hipoglucemia, cefalea, anorexia, náuseas y vómitos. ¹

Los pacientes que tienen alteraciones en la glándula suprarrenal se pueden suplementar con medicamentos, para compensar los niveles de las hormonas faltantes, mediante la administración de medicamentos (glucocorticoides), y soluciones. ¹

Una de las hormonas que se sintetizan es la hormona antidiurética, sintetizada por las neuronas de la región supraóptica o núcleos paraventriculares del hipotálamo. Se libera esta hormona para actuar sobre el receptor V2 en el riñón, y en los túbulos para facilitar la reabsorción pasiva, su afectación conlleva el desarrollo de diabetes insípida de tipo central o renal, que puede responder con medicamentos como la vasopresina. Los síntomas que se manifiestan son poliuria, polidipsia, fiebre, sed excesiva, hipovolemia e hipotensión. Es indispensable valorar las concentraciones de electrolitos séricos, para cuantificar la cantidad de reemplazo de líquidos. ¹

Otra patología asociada en los pacientes con macroadenoma hipofisario es el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, caracterizada por cefalea, agitación, náuseas, vómitos, letargo, apatía, desorientación, calambres musculares y anorexia. Los pacientes con estas alteraciones tienen depleción de volumen, por ello ameritan el tratamiento con solución salina. Algunos pacientes llegan a presentar rinorrea del líquido cefalorraquídeo, cefalea, fiebre, sensibilidad a la luz, secreción nasal persistente y meningismo, para ello se debe dar tratamiento con reposo en cama, drenaje lumbar espinal y antibióticos. ¹

Las hormonas que se producen en la hipófisis se muestran en la siguiente figura:

Hormona	Acción en órgano	Efectos fisiológicos
Adenohipófisis		
Hormona del crecimiento	Hígado y tejido adiposo	Estimula el crecimiento de los huesos y músculos. Promueve la síntesis de proteínas y el metabolismo. Disminuye el metabolismo de los carbohidratos.
Hormona estimulante de la tiroides	Glándula tiroides	Estimula la síntesis de la secreción de la hormona tiroidea
Hormona adrenocorticotropa	Córtex suprarrenal	Estimula la síntesis y la secreción suprarrenal
Prolactina	Glándula mamaria	Estimula el pecho femenino para producir leche

Hormona luteinizante	Ovarios y testículos	Sexo femenino: estimula el desarrollo del cuerpo lúteo, Liberación de ovocitos, y estrógeno y progesterona. Producción. Sexo masculino: estimula la secreción de testosterona y desarrollo de testículos intersticiales
Hormona folículoestimulante	Ovarios y testículos	Sexo femenino: estimula la maduración ovárica y la ovulación. Sexo masculino: estimula la producción de espermatozoides.
Neurohipófisis		
Hormona antidiurética	Tubos colectores renales	Estimula el túbulo renal para reabsorber el agua
Oxitocina	Ovarios	estimula las contracciones uterinas y la producción de leche después del nacimiento.

Figura 1. Hormonas de la hipófisis.

Los pacientes con macroadenomas se caracterizan por evaluaciones constantes, principalmente con estudios de gabinete tales como la resonancia magnética, la cual permite la evaluación y caracterización de lesiones hipofisarias, que permiten determinar con precisión las estructuras afectadas y las posibles repercusiones en el paciente.²

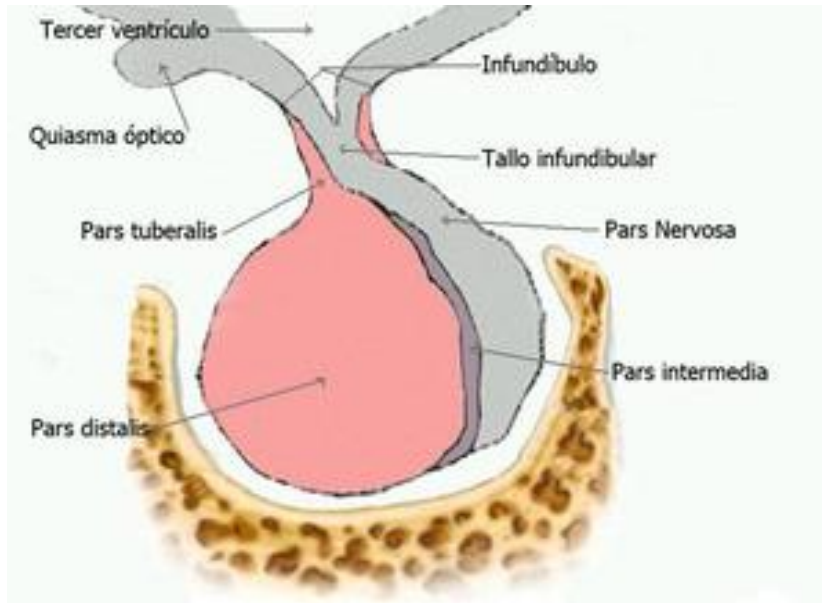


Figura 2. Anatomía de la hipófisis.

Otro de los estudios de gabinete utilizados es la tomografía axial computarizada, la cual se realiza a nivel de los senos paranasales, con la finalidad de describir la anatomía ósea de la cavidad nasal y del seno esfenoidal ²

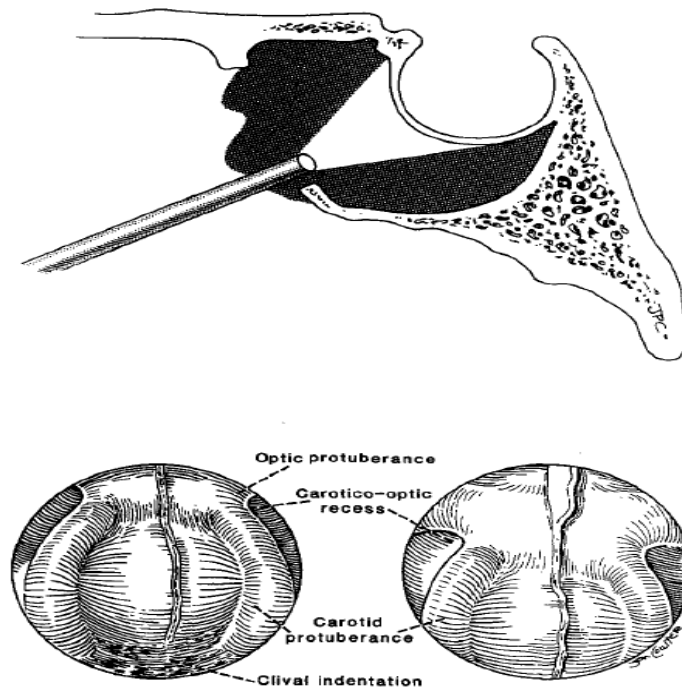


Figura 3. Anatomía de la región de la silla turca y adenohipófisis.

La evaluación anatómica en caso de macroadenoma hipofisario debe ser realizarse por resonancia magnética.²

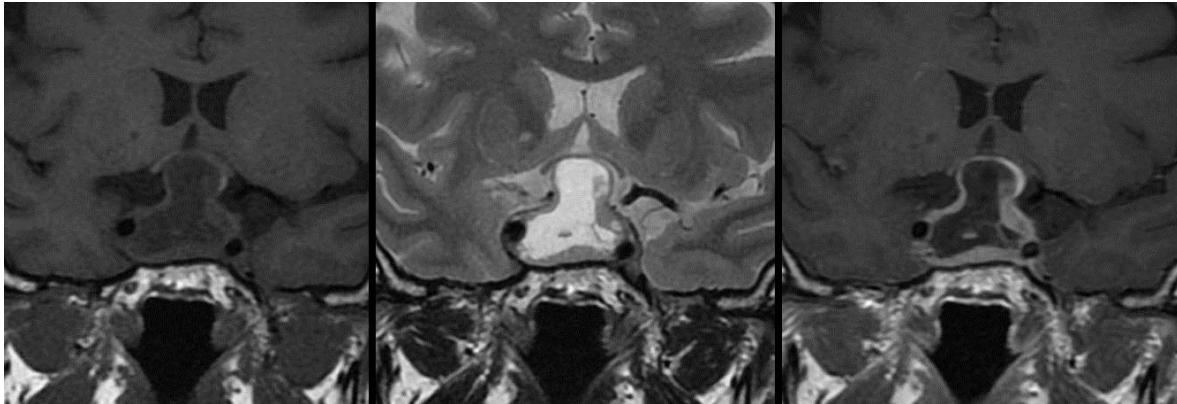


Figura 3. Evaluación por resonancia magnética.

En los pacientes con macroadenoma hipofisario se les debe realizar tratamiento inmediato, de acuerdo al contexto clínico del paciente, que conlleva la incisión dural, con previa hemostasia de la zona, para evitar hemorragia.²

La resección del tumor debe ser mediante la succión a través de la neurocirugía (vía transesfenoidal), con la finalidad de eliminar la mayor cantidad de tejido, sin embargo, no se puede identificar la región afectada y la que no. El uso de la endoscopia permite la resección eficiente más rápida y efectiva, sin la menor intervención posible.²

La endoscopia permite el acceso directo a la cavidad de la silla turca, para que se retire el tejido neoplásico, el cual se puede observar por resonancia magnética.²

La valoración del líquido cefalorraquídeo, se puede realizar con maniobras de valsalva, y si llegara a presentarse una lesión, se puede solicitar estudio de resonancia magnética para caracterizarla y dar el tratamiento de acuerdo al sitio de afección.^{2,3}

En pacientes a los cuales se le sometió a tratamiento quirúrgico, se recomienda la evaluación por resonancia magnética a las 6 semanas, para valorar las condiciones anatómicas y evaluar las concentraciones séricas de las hormonas hipofisarias.^{2,3}

Epidemiología

Los macroadenomas hipofisarios representan el 10 al 15% de todas las neoplasias intracraneales, con una prevalencia de 80 a 90 casos por cada 100,000 habitantes, los cuales pueden ser clasificados de acuerdo con su tamaño en microadenomas y macroadenomas, el punto de corte es 10 mm, pero cuando los tumores exceden los 30 a 40 mm de tamaño se denominan adenomas gigantes.⁴

Más del 75% de los tumores hipofisarios son no funcionantes, debido a que derivan de células gonadotrópicas, estas pueden ser visualizadas por estudios sofisticados como la inmunohistoquímica. Los adenomas de células productoras de hormona adrenocorticotropa, hormona de crecimiento, prolactina y hormona estimulante de tiroides, se caracterizan por ser tumores silentes.⁴

Aproximadamente del 25 al 55% de todos los tumores hipofisarios valorados por resonancia magnética, ya han tenido datos de invasión a la duramadre, hueso o estructuras anatómicas circundantes. La manifestación de metástasis cerebroespinales o sistémicas tiene una incidencia del 0.2%.⁴

La Organización Mundial de la Salud publicó el sistema de clasificación de tumores hipofisarios, de la siguiente manera:⁴

- Típicos
- Atípicos
- Carcinomas hipofisarios
- Adenomas silentes.

Desafortunadamente los adenomas atípicos se caracterizan por tener conducta agresiva, alta probabilidad de invasión a tejidos circundantes, independientemente de tejido óseo o cerebral y con alto índice mitótico.⁴

Las lesiones neoplásicas en la glándula pituitaria necesitan ser analizadas por la sintomatología, el estado hormonal, la extensión local por resonancia magnética, la viabilidad quirúrgica.

Posterior a su resección analizar su estirpe histológica, el volumen del tumor, la invasión al seno cavernoso, necesidad de reintervención y la presencia de complicaciones postoperatorias. ⁵

Los adenomas se pueden clasificar por su tamaño, como se describió anteriormente, así como con respecto a su funcionalidad; se clasifican como no secretores o secretores, estos se pueden subclasificar en tumores productores de prolactina u hormona del crecimiento. ⁵

Se puede sospechar de la extensión del tumor en base a la sintomatología visual, por afectación del quiasma óptico y el diencéfalo (seno cavernoso), pero otra alteración que se puede desencadenar es la producción deficiente o hipersecreción de hormonas, presentando enfermedades como la acromegalia o enfermedad de Cushing. ⁵

El macroadenoma hipofisario puede identificarse de manera incidental, por estudio de tomografía axial computada o una resonancia magnética, tomada por cefalea, alteraciones visuales o sospecha de lesiones hemorrágicas o eventos vasculares isquémicos. ⁵

Diagnóstico

El estándar de oro para la visualización de los macroadenomas hipofisarios, es la resonancia magnética, estudio que permite valorar la extensión de las lesiones neoplásicas, principalmente hacia el esfenoides y al seno cavernoso, este tipo de lesión representa del 14.2% al 16.9% de las neoplasias cerebrales, pero los casos con adenomas no funcionantes se identifican del 19.2% al 33.2%.⁷

La evaluación por estudios de resonancia magnética, caracteriza de forma adecuada las lesiones nodulares, y nos permite identificar las estructuras anatómicas que presentan afección. Los macroadenomas pueden ser observados desde el 20% al 50%, y debe realizarse un seguimiento continuo. ⁷

En la evaluación por estudios de laboratorio en los macroadenomas, puede observarse disminución o incremento en la concentración de hormonas hipofisarias, las más frecuentes son la

producción de hormona folículo estimulante asociada con bajos niveles de testosterona y hormona luteinizante. ⁷

De hecho, en el estudio de Mayson SE y cols., realizaron el análisis de 63 pacientes con adenoma pituitario, con elevación sérica del factor de crecimiento similar a la insulina, marcador presente en ciertos tumores, como los macroadenomas. ⁷

Los macroadenomas se identifican anatómicamente como un nódulo en la región sellar o suprasellar, sitio que debe ser sometido a toma de biopsia para identificar el tipo de lesión, debido a la presencia diversas etiologías relacionadas. ⁷

Tratamiento

El manejo de los pacientes con macroadenoma hipofisario se debe evaluar de acuerdo al tamaño, y afección de las estructuras anatómicas adyacentes, existiendo diversas alternativas terapéuticas, tales como: ⁷

- Observación
- Resección quirúrgica
- Radioterapia
- Terapia médica

El tratamiento ideal es quirúrgico, con la técnica de cirugía transesfenoidal, para retirar los macroadenomas hipofisarios, desafortunadamente durante los procedimientos, se puede generar alteración de las células normales, afectando su funcionamiento, como lo reporta la investigación de Mayson SE y cols., quienes analizaron a 279 pacientes con alteraciones visuales, el 50.6% de los casos se tuvieron alteración sistémicas por la afectación hormonal, pero en el 39.4% de los casos se tuvieron mayores complicaciones después de los procedimientos quirúrgicos. ⁷

Entre las complicaciones posteriores al tratamiento quirúrgico se encuentran:

- Déficit en el campo visual hasta en el 3%.

- Fuga de líquido cerebroespinal por una fístula en el 3%.
- Meningitis en el 1%.
- Hematoma sellar que requiere drenaje en el 1%.
- Hipopituitarismo en el 11%.
- Diabetes insípida recurrente en el 18.7% o permanente en el 0.8%.
- Defunción menos del 1%.^{7,8}

El tratamiento quirúrgico permite la resección inmediata de la lesión en la hipófisis, sin embargo, este procedimiento no está exento de complicaciones, incrementando la morbilidad y mortalidad a corto o largo plazo. En ocasiones se indica tratamiento con radioterapia posterior al tratamiento quirúrgico, de hecho, en un estudio realizado en la Universidad de California, en San Francisco, evaluaron los resultados de 663 pacientes que fueron sometidos a resección quirúrgica, en macroadenomas no funcionantes y en algunos casos radioterapia, analizando la evolución de los pacientes con estos tratamientos, obteniendo como resultado que las recidivas del macroadenoma son frecuentes, aún al ser sometidos a los dos tratamientos, y los eventos adversos por los mismos fueron significativos, como son la epilepsia, déficit hormonal y alteraciones sistémicas. La radioterapia posterior a la cirugía no demostró tener mejoría en los pacientes, en un seguimiento a 15 años. En los pacientes que se realice la resección parcial del macroadenoma y posterior aplicación de radioterapia, se identificó alta mortalidad, por la alteración hormonal y recidiva de la lesión neoplásica.⁹

Los macroadenomas engloban los tumores que afectan a la glándula pituitaria, los más frecuentes son los prolactinomas, tumores que responden adecuadamente a terapia farmacológica, como son los agonistas de la dopamina, como la bromocriptina y cabergolina.⁹

En un estudio hecho por Kreutzer y cols., analizaron a 212 pacientes que fueron sometidos a resección del prolactinoma, independientemente del tratamiento previo, teniendo una remisión de la neoplasia en el 42% de los casos, debido a que los macroadenomas fueron adecuadamente tratados, pero los microadenomas no pudieron ser resecados al 100%, razón por la que se administró radioterapia y terapia farmacológica, en pocos casos se ha documentado enfer-

medad de Parkinson por la administración crónica de pergolida o cabergolina, así como la regurgitación de válvulas cardiacas (Principalmente la válvula tricuspídea), valorado por ecocardiograma.⁹

En múltiples estudios internacionales reportan la resección parcial del 49% de los macroadenomas, pero en solo el 9% se tiene una eliminación total, aquellos con alteraciones visuales, 81% tuvieron mejoría desde el postoperatorio inmediato y tardío, desafortunadamente la invasión a otras estructuras llevó a mayores complicaciones y recidiva de la lesión tumoral.⁹

En centros de neurocirugía, realizan la valoración constante con resonancia magnética antes y después del evento quirúrgico, pero en aquellos con recidiva, se recomienda la administración de corticosteroides, pero la dosificación y duración de esta terapia varía en cuanto a la severidad de la patología y las comorbilidades, entre los medicamentos más empleados es la hidrocortisona intravenosa de 100mg el día de la cirugía y administrada por 6 a 10 días en el postoperatorio, posteriormente se realiza análisis de cortisol en orina de 24 horas, debido a que esta hormona se incrementa por el estrés presentado, en algunos casos no se ha demostrado cambios significativos en la concentración sérica, pero se recomienda su medición y vigilancia.

9

Complicaciones

Mediante la resonancia magnética se puede observar la región resecada, la inflamación y la invasión a otros tejidos, pero no se llegan a identificar en múltiples casos las fístulas, complicación que conlleva el riesgo de meningitis hasta del 20% de los casos, en el 14.2% se observa la fuga de líquido cefalorraquídeo en el periodo postoperatorio inmediato y en el 4.4% en el tardío. En estos casos se necesita la reintervención quirúrgica, en el 83% es reparado inmediatamente, pero en el 40% requirieron algún otro tratamiento adicional.⁹

Otra complicación es la diabetes insípida central que es debido a la resección quirúrgica, del 2.7% al 13.6% de los casos puede ser transitoria, pero su presentación está asociada con otras

comorbilidades como son la presencia de quiste de Rathke, fuga de líquido cefalorraquídeo intraoperatoria y otra cirugía diferente a la endoscopia endonasal.⁹

Múltiples estudios han empleado el índice Ki-67 el cual ha demostrado ser beneficioso para predecir el crecimiento del tumor o la recurrencia del tumor, pero en no ha llegado ser tan consistente, en el estudio de Roper DN., describió que ha demostrado tener certeza en el 1.3% para predecir cirugía a 5 años, un porcentaje muy bajo.⁹

Los macroadenomas llegan a tener liberación excesiva de hormona del crecimiento, manifestándose como acromegalia, por ello se recomienda la administración de medicamentos análogos a la somatostatina que actúa en los receptores SST2A, aproximadamente más del 50% de los pacientes que recibieron octreotide tuvieron adecuados resultados.⁹

Las complicaciones tempranas en la resección del adenoma pituitario y su tratamiento, se describen en el siguiente cuadro:^{5,10}

Tipo de complicaciones	Tratamiento
Meningitis	Antibióticos
Colección de sangre	Evacuación
Secreción inadecuada de hormona anti-diurética	Restricción hídrica
Diabetes insípida	Desmopresina
Panhipopituitarismo	Reemplazo hormonal

De las complicaciones que pueden surgir en los pacientes con resección de macroadenoma hipofisario, son la formación de hematomas o fuga de líquido cefalorraquídeo, así como desprendimiento del injerto, debido a la alta frecuencia de meningitis postoperatoria.¹⁰

En los pacientes que llegaron a presentar hematoma agudo en el 8.97%, manifestaron ceguera repentina, oftalmoplejía, deterioro de la conciencia e hipotensión, que deben evaluarse en el periodo postoperatorio inmediato, con una historia y examen neurológico completo. La toma de

resonancia magnética permite determinar las complicaciones postoperatorias, los hallazgos llegan a ser muy diferentes a las concentraciones séricas de las hormonas hipofisarias, con una frecuencia de 17.9%, estado de tipo transitorio o permanente. ¹⁰

2.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Alahmadi H y cols., realizaron la evaluación de 39 pacientes con recidiva de macroadenoma hipofisario postresección endoscópica, debido a la identificación de esta neoplasia a los 3 meses del procedimiento por resonancia magnética, 19 pacientes fueron adenomas de tipo no funcional, 10 de tipo adrenocorticotropo, 9 liberadores de hormona del crecimiento y uno secretor de prolactina, del 61% al 64% de los casos fueron resecados en su totalidad, pero el resto tuvieron datos de infiltración a otras estructuras como el seno cavernoso. ¹¹

El realizar una intervención en la glándula pituitaria conlleva alteración de múltiples ejes, como es el hipotálamo-hipófisis-glándula suprarrenal afectando la producción de cortisol, es por ello, que en el estudio de Kristol KA y cols., estudiaron a 37 pacientes sometidos a resección endoscópica endonasal para la resección del macroadenoma, el 56.75% fue del sexo femenino, con un promedio de edad de 50.6 años, el diámetro promedio de los adenomas fue de 20.6 mm, se realizó administración de esteroides durante el procedimiento, además, se realizó la medición de excreción renal de cortisol, observando una disminución en las hormonas del eje, ameritando la sustitución. ¹²

La recidiva de macroadenoma hipofisario se debe por diversos factores que pueden influir en la proliferación de adenomas, como la angiogénesis, apoptosis, factores de crecimiento, oncogenes, genes supresores de tumores y receptores hormonales, principalmente de la variante no funcional, como el prolactinoma, acromegalia y enfermedad de Cushing, por ello, Roelfsema F y cols., estudiaron 143 estudios, mediante la medición de resonancia magnética, identificando la resección parcial de la lesión, con incremento en el riesgo de reaparición y afectación en los niveles normales hormonales. ¹⁴

Bonneville JF y cols., reportaron que los adenomas hipofisarios son adecuadamente diagnosticados con el empleo de resonancia magnética, este estudio permite la valoración anatómica y

detección de malformaciones óseas, en imágenes ponderadas en T1, los adenomas hipofisarios pueden verse redondeados, ovalados, aplanados o triangulares, con pérdida de la intensidad.¹⁵

Las imágenes de resonancia magnética en T2, tienen una intensidad similar a la corteza temporal, con zonas de hiperintensidad, se pueden observar microadenomas con fluctuación acentuada de la intensidad, con datos de hipointensidad.¹⁵

Las imágenes ponderadas en T2 son particularmente útiles cuando los adenomas hipofisarios son pequeños, incluso las secuencias con gadolinio, son negativas, este puede ser administrado en dosis de 0.05 mmol/kg o de 0.03 mmol/kg, que se inyecta en el sistema venoso.¹⁵

Los macroadenomas visualizados por resonancia magnética, se pueden observar como una lesión hipointensa rodeada por región intensa, la masa tumoral se extiende hacia el seno esfenoidal o lateral al seno cavernoso. La composición de las lesiones pueden ser sólidas, quísticas, necróticas o hemorrágicas.¹⁵

Greenman Y y cols., realizaron el seguimiento de pacientes con macroadenomas hipofisarios no funcionales, que se basa el tratamiento por las dimensiones observadas en al resonancia magnética, por ello el tratamiento ideal es la cirugía transesfenoidal.¹⁶

En la investigación de Fatemi N y cols., analizaron a 444 pacientes que fueron sometidos a resección de un adenoma por vía transesfenoidal endonasal, excluyendo a pacientes que recibieron radioterapia, la edad promedio fue de 45 años, en 75% se confirmó el diagnóstico de macroadenoma operados con una intervención, el 19% requirió múltiples operaciones, las complicaciones presentadas fueron hipopituitarismo en el 5.5% de los casos, diabetes insípida permanente en el 2.1%, con el procedimiento el 49% tuvieron una función mejorada, la hiperprolactinemia por compresión se resolvió en el 73%.¹⁷

Berkmann S y cols., reportaron que la resonancia magnética fue parte fundamental para el diagnóstico del macroadenoma hipofisario, para realizar el procedimiento quirúrgico, en 85

pacientes, 67% fueron hombres, con una edad promedio de 55±14 años, la resonancia tuvo una alta sensibilidad y especificidad, el 7% tuvo tumores recurrentes y el 64% de los restos crecieron, pero con el control por resonancia permite dar tratamiento a tiempo del crecimiento.

18

Berg C y cols., realizaron la evaluación de 36 pacientes con prueba de tolerancia a la insulina, para analizar la función de la hormona del crecimiento y la hormona liberadora de adrenocorticotropa, durante un periodo de 6 a 12 semanas, posterior a la resección de la hipófisis, demostrando que es una prueba específica para el eje hipotálamo-hipófisis.¹⁹

Prete A y cols., realizaron el análisis de pacientes con macroadenoma hipofisario diagnosticado por resonancia magnética, en los servicios de neurocirugía, radioterapia y terapia médica, identificándose la alta frecuencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato.^{20,21}

La resonancia magnética tiene la capacidad de evaluar los bordes observados macroscópicamente, las estructuras como el quiasma óptico, el infundíbulo y las estructuras óseas, como lo reporta la investigación de Bohinski RJ y cols., que analizaron a 30 pacientes con macroadenoma hipofisario, teniendo adecuada visualización en T1 y T2, además, con el apoyo de medio de contraste se puede identificar el tumor residual en el postoperatorio.²²

El beneficio de las exploraciones con resonancia magnética permite la identificación temprana de las lesiones neoplásicas y si existe recidiva, desafortunadamente los remanentes microscópicos de tumor pueden no ser visibles, por ello, se recomienda la realización de evaluación 6 meses posterior al evento quirúrgico para identificar remanentes.²²

La resonancia magnética es un instrumento adecuado para la evaluación y detección de lesiones neoplásicas, permite a los neurocirujanos controlar el alcance de la resección del tumor, particularmente para tumores supraselares, garantizando precisión quirúrgica, seguridad y conduciendo a una disminución de la probabilidad de reintervención.²²

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los tumores pituitarios representan del 10% al 15% de las neoplasias del cerebro, principalmente de tipo benigno, con capacidad de destrucción de la glándula pituitaria y hacer efecto de compresión a otras estructuras cerebrales, sin embargo, la mayor proporción de tumores son no funcionantes, teniendo una sospecha por la hemianopsia bitemporal y por hallazgo fortuito al realizar resonancia magnética.

Entre los tumores que se presentan en la región hipofisaria son de tipo lactotrofo, somatotrofo, corticotrofo, tirotrofo y mixto, los cuales tienen que identificarse por la medición de las hormonas a nivel sérico, pero con apoyo de estudios de gabinete como tomografía axial computada y resonancia magnética, permiten visualizar la lesión macroscópicamente.

Con el uso de resonancia magnética se puede valorar el tamaño, los bordes, la radiointensidad, la presencia de irrigación y mayores características morfológicas, es por ello, que surge la siguiente pregunta:

¿Cuáles son las características por imagenología de la recidiva del macroadenoma hipofisario por resonancia magnética, en los pacientes con resección quirúrgica previa en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional, General de División “Manuel Ávila Camacho”, en el periodo 2016-2018?

4. JUSTIFICACIÓN

Los macroadenomas hipofisarios tienen la capacidad de ser indetectables, debido a su capacidad no funcional, pero su efecto de masa, conlleva la hemianopsia bitemporal, síntoma que amerita la realización de una resonancia magnética para valorar la silla turca, región susceptible de tumores hipofisarios, por su tamaño pueden ser microadenomas o macroadenomas, que ameritan tratamiento quirúrgico por endoscopia a la cavidad de la silla turca, para retirar el tejido neoplásico.

Es importante realizar esta investigación, debido a la alta frecuencia de recidiva del macroadenoma hipofisario, se ha reportado que la resección puede ser parcial o incompleta, lo que conlleva la regresión tumoral, afectando drásticamente la calidad de vida del paciente, afortunadamente el uso de resonancia magnética como control postoperatorio permite detectar la lesión.

En la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional, General de División "Manuel Ávila Camacho", es una unidad médica de concentración, que atiende a pacientes del estado de Puebla, Veracruz, Chiapas, Oaxaca y Tlaxcala, teniendo alta afluencia de pacientes, por ello, se necesita determinar las características morfológicas y la capacidad de la resonancia magnética para identificar la recidiva de los macroadenomas hipofisarios.

La institución médica tiene la capacidad estructural, de insumos, del equipo de resonancia magnética y del personal médico con especialidad en radiología e imagen para realizar el diagnóstico de una tumoración hipofisaria.

Al realizar esta investigación se tendrá beneficio para la población con tumores hipofisarios, que tienen la capacidad de tener recidiva, pero con el uso de resonancia magnética, esta lesión puede ser detectada a tiempo.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, homodémico y unicéntrico. El estudio fue realizado en el servicio de radiología e imagen de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional, General de División “Manuel Ávila Camacho”, en el periodo 2016-2018.

PACIENTES

Se hizo la selección de expedientes de pacientes que hayan acudido al servicio de radiología e imagen en la UMAE Manuel Ávila Camacho, durante el periodo 2016-2018 y que hayan cumplido con los criterios de selección.

Este protocolo de investigación se realizó en pacientes con diagnóstico de macroadenoma hipofisario, manejados con resección quirúrgica y control con resonancia magnética en el servicio de Radiología, del Centro Médico Nacional, General de División “Manuel Ávila Camacho”, del Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de Puebla en el periodo comprendido del 01 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2018.

Se identificaron todos los casos de pacientes con antecedente de resección quirúrgica de macroadenoma hipofisario, en el periodo del 01 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2018, en la base de datos del servicio de resonancia magnética de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional, General de División “Manuel Ávila Camacho”.

Se analizaron los expedientes de los pacientes, recopilando la información clínica y radiológica, y se captaron a los pacientes que reunieron los criterios para el presente estudio. Expedientes de pacientes con edad superior a los 18 años, ambos sexos, pacientes que hayan sido sometidos a resección quirúrgica de macroadenoma hipofisario y pacientes afiliados al Instituto Mexicano del Seguro Social.

Los criterios de exclusión fueron expedientes de pacientes con metástasis, falta de reporte de resonancia magnética, pacientes operados en otra institución médica, expedientes incompletos y aquellos con reporte de resonancia magnética no legible.

INSTRUMENTOS

La información fue recopilada de los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de macroadenoma hipofisario pre y postoperados.

PROCEDIMIENTOS

El protocolo de investigación fue sometido al comité de ética del Instituto Mexicano del Seguro Social. Posterior a su autorización se procedió a la búsqueda de los pacientes que hayan ingresado al servicio de radiología e imagen, para toma de resonancia magnética antes y después del procedimiento quirúrgico por macroadenoma hipofisario desde el primero de enero del 2016 al treinta y uno de diciembre de 2018.

Se acudió al servicio de archivo clínico, para la revisión del expediente y revisión de las notas médicas, junto con el reporte por resonancia magnética. Aquellos pacientes que tengan los resultados de resonancia magnética en el equipo para resonancia, se hizo la respectiva interpretación y valoración del mismo. Los datos obtenidos se vaciaron en la hoja de recolección de datos. La información se tabuló y pasó al programa de estadística denominado Startical Product and Service Solutions versión 25.

La información fue obtenida en la hoja de recolección de datos, se analizaron en el programa de estadística SPSS versión 25, aplicando medidas de tendencia central (media, moda y mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar, rango, error estándar y varianza).

Se aplicó la prueba estadística para el análisis entre variables categóricas como la chi-cuadrada, un valor de p inferior a 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

Los recursos humanos involucraron al Investigador principal, así como los asesores expertos. Los recursos materiales incluyeron equipo de cómputo con programas de office, material de papelería, expedientes clínicos, incluidos los reportes de resonancia magnética y Software SPSS v.25. Los recursos fueron financiados por los investigadores involucrados, así como recursos de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional, General de División "Manuel Ávila Camacho".

Esta investigación se adhirió a los lineamientos del Reglamento de la Ley General en Salud en Materia de Investigación, acorde al artículo 17 se consideró un estudio sin riesgo, debido a que se emplean técnicas y métodos de investigación documental, de tipo retrospectivos como este estudio, no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, como son los cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos.

Con respecto a los principios básicos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, en su última actualización de Brasil en el 2013, la investigación médica debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo y los costos para la persona que participa en la investigación, esta debe ser precedida de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y los grupos que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o grupos afectados por la enfermedad que se investiga.

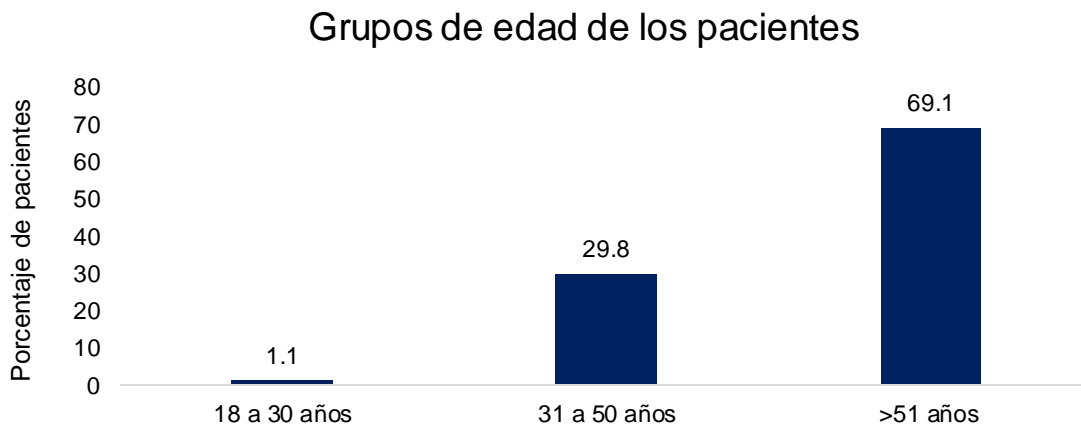
En base al informe de Belmont se refiere que toda investigación debe evaluarse el riesgo, las condiciones de la población concreta en cuestión y la naturaleza de los beneficios anticipados, además, se debe realizar la documentación adecuada y justificada para realizar la investigación.

La investigación se acopla al Código de Nuremberg que evaluó el riesgo tomado para el estudio, esta no debe exceder nunca el determinado por la importancia humanitaria del problema que ha de resolver el experimento. Se deben tomar las precauciones adecuadas y disponer de las instalaciones óptimas para proteger al sujeto implicado de las posibilidades incluso remotas de lesión, incapacidad o muerte.

En todo momento se conservó el anonimato de los participantes. No amerita carta de consentimiento informado ya que fue un estudio de revisión de expedientes clínicos.

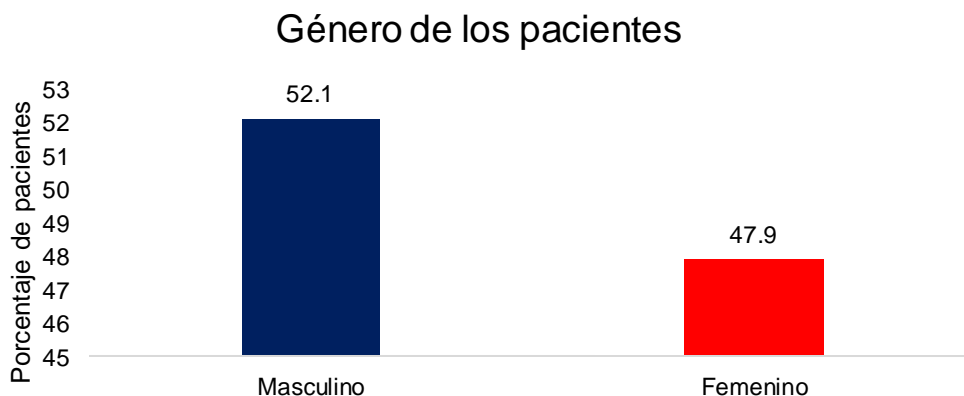
6. RESULTADOS

Los pacientes que fueron analizados por la presencia de recidiva del macroadenoma hipofisiario identificados por resonancia magnetica, se tuvieron 94 casos que se les realizó resección quirurgica previa en la UMAE Manuel Avila Camacho en el periodo 2016-2018. Se tuvo la edad promedio de 56.21 ± 11.61 años, con una mínima de 23 años y más de 84 años, se tuvo entre el 1.1%(1) de 18 a 30 años, se tuvo de 29.8%(28) de 31 a 50 años y más de 51 años en el 69.1%(65). (Gráfica 1)



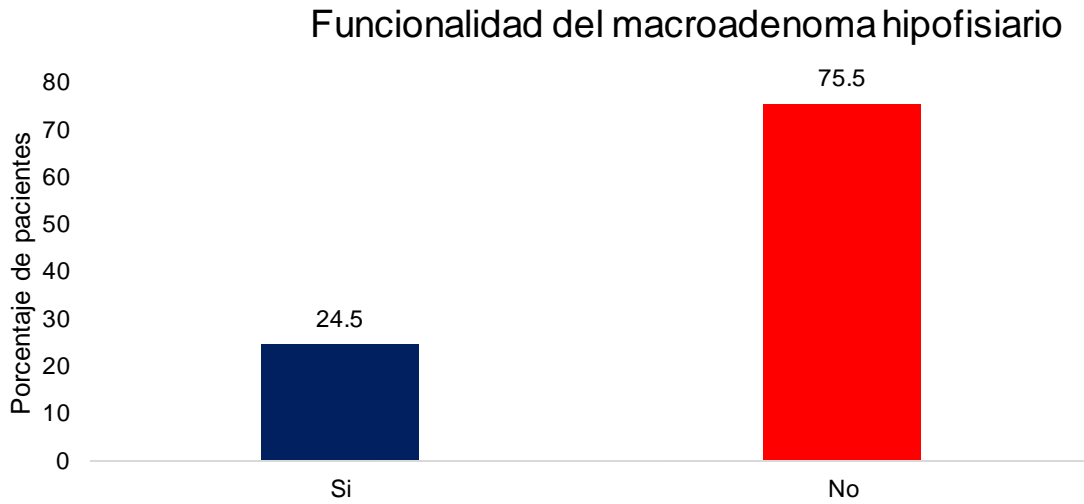
Gráfica 1. Grupos de edad de los pacientes con recidiva de macroadenoma hipofisiario.

Los pacientes con macroadenoma hipofisiario fueron del género masculino en el 52.1%(49) y femenino en el 47.9%(45). (Gráfica 2)



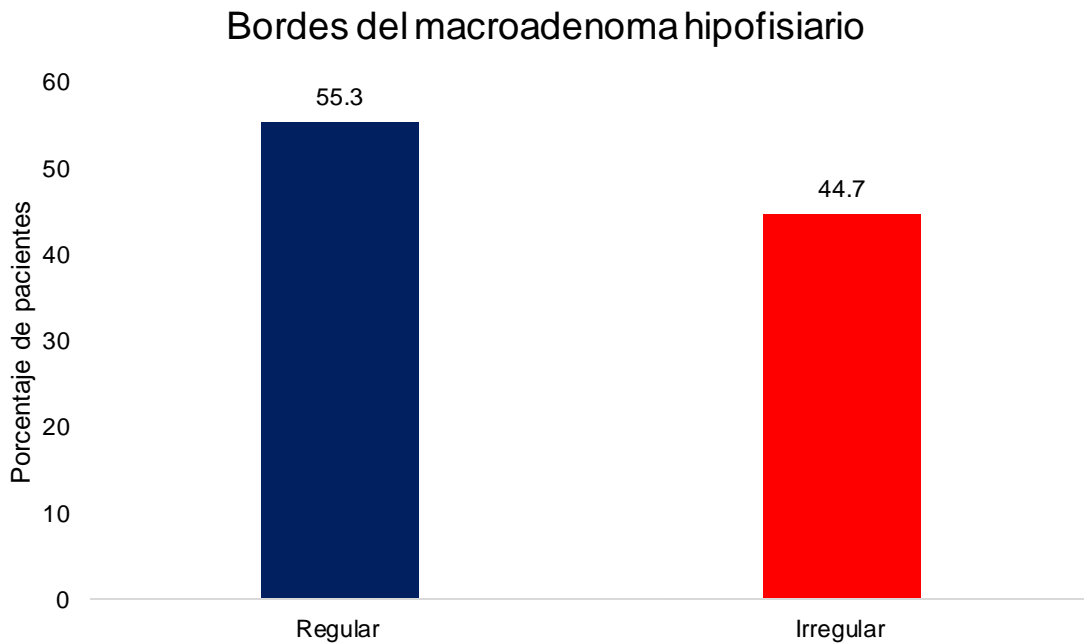
Gráfica 2. Género de los pacientes con recidiva de macroadenoma hipofisiario.

Se identificó que hubo funcionalidad en la recidiva del macroadenoma hipofisario en el 24.5%(23) de los casos, pero en el 75.5%(71) no tuvo actividad. (Gráfica 3)



Gráfica 3. Funcionalidad de los pacientes con recidiva de macroadenoma hipofisiario.

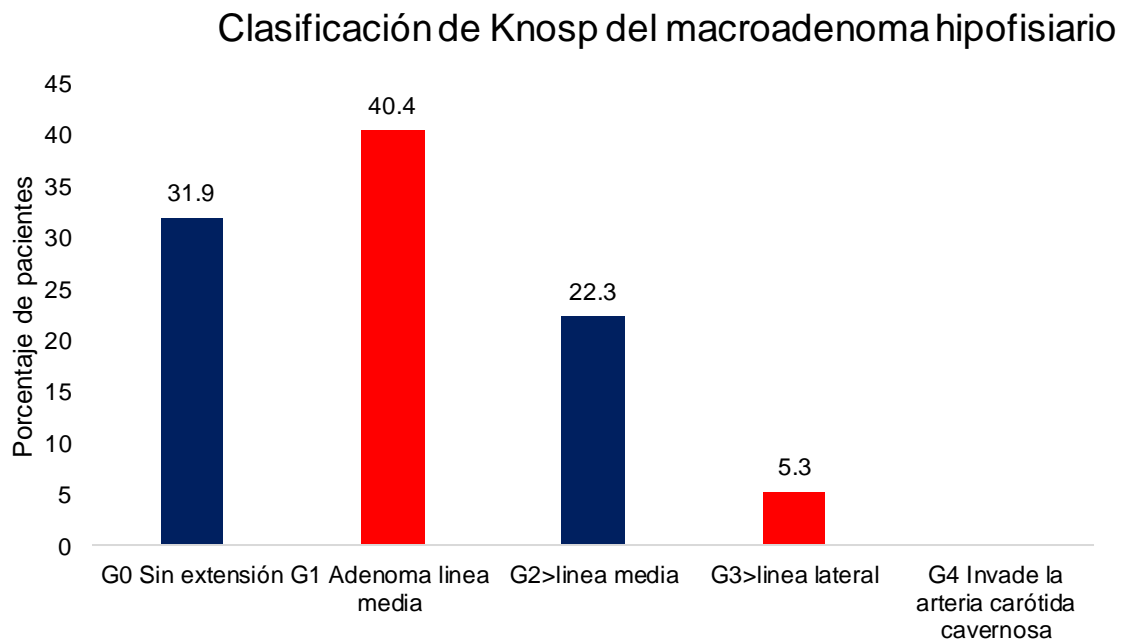
Los bordes del macroadenoma hipofisiario fueron regulares en el 55.3%(52) e irregulares en el 44.7%(42). (Gráfica 4)



Gráfica 4. Bordes del macroadenoma hipofisiario.

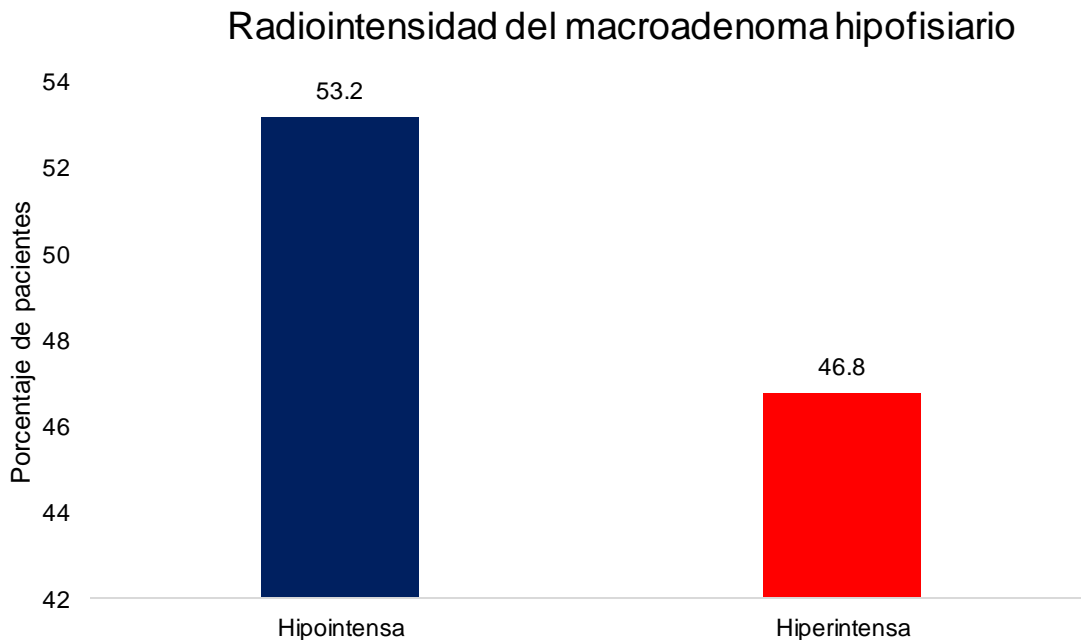
Los pacientes que tuvieron grado 0 que son los que invaden el seno representaron el 31.9%(30), cuando el tumor sobrepasa la tangente medial (definida como la línea que une los dos bordes mediales de la carótida supra e intracavernosa) pero no sobrepasa la línea tangencial que une

los dos centros de la carótida supra e intracavernosa fue del 40.4%(38), el grado 2 se caracteriza porque el tumor se extiende sin sobrepasar la tangente que une los dos bordes laterales de la carótida supra e intracavernosa en el 22.3%(21) y de grado 3 cuando el tumor se extiende lateralmente sobrepasando la línea tangencial lateral que une la porción carotidea supracavernosa con la intracavernosa es del 5.3%(5), mientras el grado 4 se caracteriza porque la carótida está totalmente englobada por el tumor. (Gráfica 5)



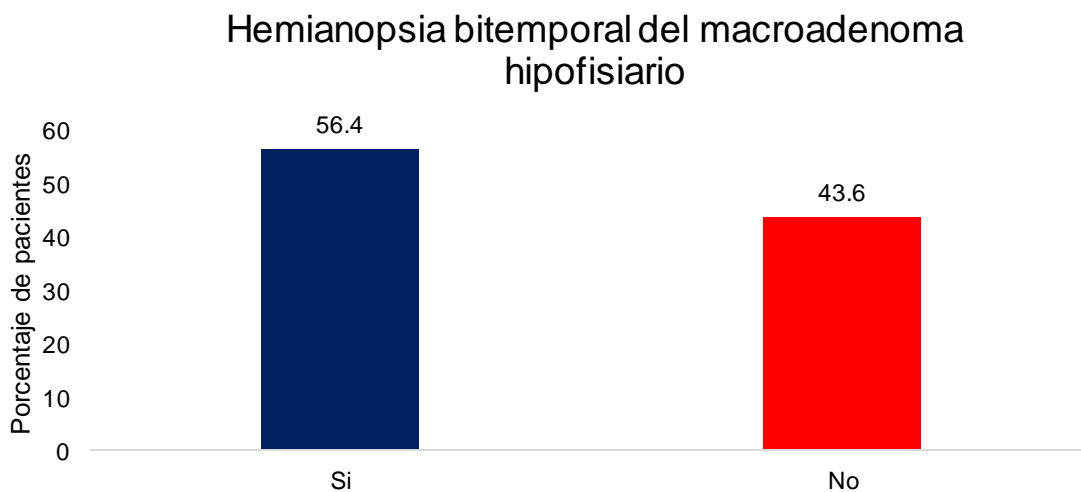
Gráfica 5. Clasificación de Knosp del macroadenoma hipofisario.

En la valoración imagenológica de los pacientes con macroadenoma hipofisiario se identificaron lesiones hipointensas en el 53.2%(50) de los casos y en el 46.8%(44) fueron hiperintensas. (Gráfica 6)



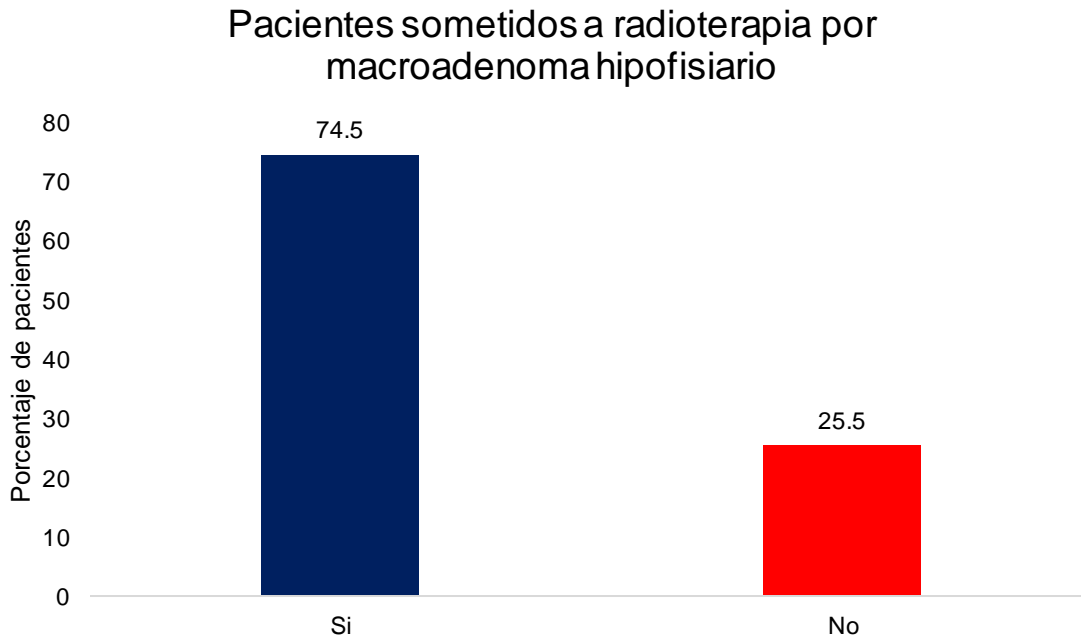
Gráfica 6. Radiointensidad del macroadenoma hipofisiario.

La presencia de hemianopsia bitemporal del macroadenoma hipofisiario fue positiva en el 56.4%(53) de los pacientes, mientras el 43.6%(41) no presentaron esta sintomatología. (Gráfica 7)



Gráfica 7. Hemianopsia bitemporal del macroadenoma hipofisiario.

Los pacientes que presentaron recidiva tumoral, se les realizó aplicación de radioterapia al macroadenoma hipofisiario este representó el 74.5%(70) de los casos, mientras al 25.5%(24) no se les aplicó este tratamiento. (Gráfica 8)



Gráfica 8. Radioterapia por macroadenoma hipofisiario.

En los pacientes con recidiva de macroadenoma hipofisiario se identificó que hubo mayor frecuencia de funcionalidad del tumor en el género masculino, al comparar con el género femenino, se aplicó la prueba estadística chi-cuadrada obteniendo un valor de $p=0.404$, sin tener diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 1).

Valor de $p=0.404$		Hombre	Mujer	Total
FUNCIONALIDAD	No	36	35	71
	Si	13	10	23
Total		49	45	94

Tabla 1. Tabla de contingencia entre el género y la funcionalidad del macroadenoma hipofisiario.

En los pacientes con recidiva de macroadenoma hipofisiario hubo mayor frecuencia de bordes irregulares en el género masculino, al comparar con el género femenino, se aplicó la prueba estadística chi-cuadrada obteniendo un valor de $p=0.253$, por lo que no fue estadísticamente significativo. (Tabla 2).

Valor $p=0.253$		Hombre	Mujer	Total
BORDES	Regulares	25	27	52
	Irregulares	24	18	42
Total		49	45	94

Tabla 2. Tabla de contingencia entre los bordes del del macroadenoma hipofisiario según el género.

En los pacientes con recidiva de macroadenoma hipofisiario hubo mayor frecuencia de pacientes del género masculino con lesiones de características de radiointensidad hiperintensa, al comparar con el género femenino se aplicó la prueba estadística chi-cuadrada se obtuvo un valor de $p=0.259$, por lo que la diferencia no fue estadísticamente significativo. (Tabla 3).

Valor de $p=0.259$		Hombre	Mujer	Total
RADIOINTENSIDAD	Hipointensa	24	26	50
	Hiperintensa	25	19	44
Total		49	45	94

Tabla 3. Tabla de contingencia entre el género y la radiointensidad del macroadenoma hipofisiario.

En los pacientes con recidiva de macroadenoma hipofisiario hubo mayor frecuencia de pacientes con hemianopsia bitemporal en el género femenino, a comparación del género masculino, al aplicar la prueba estadística chi-cuadrada se obtuvo un valor de $p=0.320$, por lo que no fue estadísticamente significativo. (Tabla 4)

Valor de $p=0.320$		Hombre	Mujer	Total
HEMIANOPSIA BITEMPORAL	No	23	18	41
	Si	26	27	53
Total		49	45	94

Tabla 4. Tabla de contingencia entre el género y la presencia de hemianopsia bitemporal por el macroadenoma hipofisiario.

En los pacientes con recidiva de macroadenoma hipofisiario hubo similitud en el tratamiento con radioterapia, no tuvo diferencia significativa al obtener un valor de $p=0.320$ al aplicar la prueba estadística chi-cuadrada. (Tabla 5)

		0.32	Hombre	Mujer	Total
RADIOTERAPIA	No		14	10	24
	Si		35	35	70
Total			49	45	94

Tabla 5. Tabla de contingencia entre el género y la aplicación de radioterapia al macroadenoma hipofisiario.

En los pacientes con recidiva de macroadenoma hipofisiario hubo mayor funcionalidad del tumor en aquellos con grado I de la Clasificación de Knosp a comparación de los otros grados, al aplicar la prueba estadística chi-cuadrada se obtuvo un valor de $p=0.005$, teniendo diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 6)

		Valor de $p= 0.005$	Grado I	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Total
FUNCIONALIDAD	No		16	31	19	5	71
	Si		14	7	2	0	23
Total			30	38	21	5	94

Tabla 6. Tabla de contingencia entre la funcionalidad del macroadenoma y la Clasificación de Knosp.

En los pacientes con recidiva de macroadenoma hipofisiario hubo mayor radiointensidad de tipo hiperintensa en los pacientes con grado II de la Clasificación de Knosp, pero fue las lesiones hipointensas también fueron los de grado II, al aplicar la prueba estadística chi-cuadrada se obtuvo un valor de $p=0.151$, sin tener diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 7)

		0.151	Grado I	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Total
RADIOINTENSIDAD	Hipointensa		16	20	9	5	50
	Hiperintensa		14	18	12	0	44
Total			30	38	21	5	94

Tabla 7. Tabla de radiointensidad del macroadenoma y la Clasificación de Knosp.

En los pacientes con recidiva de macroadenoma hipofisario hubo mayor frecuencia de hemianopsia bitemporal grado 2, al comparar con los otros grados la diferencia fue estadísticamente significativa, al aplicar la prueba estadística chi-cuadrada se obtuvo un valor de $p=0.0001$, teniendo diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 8)

0.0001		Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Total
HEMIANOPSIA BITEMPORAL	No	25	14	0	2	41
	Si	5	24	21	3	53
Total		30	38	21	5	94

Tabla 8. Tabla de hemianopsia bitemporal y la Clasificación de Knosp.

En los pacientes con recidiva de macroadenoma hipofisario se les aplicó radioterapia en el grado 2, seguido de grado 1 y 3 al compararse se aplicó la prueba estadística chi-cuadrada, obteniendo un valor de $p=0.081$, por lo que no hubo diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 9)

0.081		Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Total
RADIOTERAPIA	No	11	11	2	0	24
	Si	19	27	19	5	70
Total		30	38	21	5	94

Tabla 9. Tabla de radioterapia hacia el macroadenoma y la Clasificación de Knosp.

7. DISCUSIÓN

El macroadenoma hipofisario se puede valorar por medio de resonancia magnética, este estudio es el estándar de oro para valorar las características macroscópicas de la lesión, así como de su tamaño e intensidad, como lo refiere la investigación de Méndez Fandiño YR y cols., analizaron a una paciente de 67 años de edad, se realizó valoración por resonancia magnética identificándose una masa hiperintensa circular delimitada en la silla turca con áreas de gliosis frontales mediales, con encefalomalacia parasagital frontal derecha y descenso de giros rectos, manifestaciones similares a las observadas en esta investigación, donde se tuvo la edad promedio de 56.21 ± 11.61 años, el género masculino representó el 52.1%, femenino del 47.9%.²¹

Aproximadamente tres cuartas partes de los tumores hipofisarios son no funcionantes como es la investigación de Balcázar LJ y cols., al ser analizados se tiene menos del 10% muestran una prueba inmunohistoquímica positiva para la hormona adrenocorticotropa, la hormona de crecimiento, prolactina o la hormona estimulante de tiroides y se les denominan tumores silentes, debido a que no presenta evidencia de secreción hormonal en concentraciones suficientes para manifestar algún síndrome, como lo que se obtuvo en esta investigación, se tuvo funcionalidad en la recidiva del macroadenoma hipofisario en el 24.5%, pero en el 75.5% no se tuvo actividad.⁴

En la valoración de los macroadenomas hipofisarios se ha identificado que sus bordes son indispensables para el pronóstico de la enfermedad, los bordes regulares cursan comúnmente asintomáticos, la valoración por medio de resonancia magnética tiene en promedio un tumor hipofisario de 13 x 10 mm, intraselar, lateralizado hacia la derecha, posterior a la cirugía el tratamiento con cabergolina por un periodo de 3 meses, la necesidad de un seguimiento indefinido es lo recomendable, a pesar del déficit hormonal postoperatorio, resultados comparados con lo obtenido en esta investigación, se identificó que los macroadenomas hipofisarios fueron regulares en el 55.3% y se tienen bordes irregulares en el 44.7%.²⁴

En el estudio de Tortosa F y cols., analizaron 23 pacientes con macroadenomas, que tienen invasión del tejido circundante en estudios neurorradiológicos preoperatorios en el 46.4% de los casos, 39.3% eran tumores funcionantes, hasta el 25% se clasificaron como grado 2 de la clasificación Knosp, resultado inferior a lo obtenido en esta investigación, se tuvo grado 0 de

los que invaden el seno representaron el 31.9%, cuando el tumor sobrepasa la tangente medial (definida como la línea que une los dos bordes mediales de la carótida supra e intracavernosa) pero no sobrepasa la línea tangencial que une los dos centros de la carótida supra e intracavernosa fue del 40.4%(38), el grado 2 se caracteriza porque el tumor se extiende sin sobrepasar la tangente que une los dos bordes laterales de la carótida supra e intracavernosa en el 22.3%(21) y de grado 3 cuando el tumor se extiende lateralmente sobrepasando la línea tangencial lateral que une la porción carotidea supracavernosa con la intracavernosa es del 5.3%.²⁵

La presentación de hemianopsia bitemporal se presenta principalmente por los macroadenomas hipofisarios, esto conlleva disminución del campo visual a la derecha del punto de fijación, posterior al tratamiento de la resección quirúrgica se identificó que la visión mejoró, teniendo más del 50% de los casos con mejora, sin embargo, la recidiva conlleva empeoramiento de los pacientes, al comparar con los resultados obtenidos en esta investigación se tuvo recidiva del macroadenoma hipofisario como lesiones hipointensas en el 53.2%, en el 46.8% fueron hiperintensas, la presencia de hemianopsia bitemporal fue positiva en el 56.4%, mientras el 43.6% no presentaron esta sintomatología.²⁶

La aplicación de radioterapia ha permitido que el macroadenoma hipofisario tenga disminución en el tamaño y permite ser más accesible la erradicación de la lesión tumoral, de esta manera tiene un sustento basado en las publicaciones, el uso de 12 Gy en el caso de la radiocirugía o con dosis fraccionadas de 45 a 54 Gy se tiene control local del tumor hasta del 90% a 5 años, por ello, la mayor población del estudio se le aplicó radioterapia como del 74.5% de los casos, mientras al 25.5% no se le aplicó, pero todas tuvieron recidiva.²⁷

8. CONCLUSIONES

Los macroadenomas hipofisarios representan del 10% al 15% de las neoplasias cerebrales, las lesiones son fundamentalmente de tipo benigno, con capacidad de destrucción de la glándula pituitaria, su principal manifestación es la compresión a estructuras adyacentes como es el nervio óptico, lam ejor valoración de las lesiones es por resonancia magnética.

Se identificó que la mayor proporción de pacientes con macroadenoma hipofisario tuvieron lesiones hiperintensas, principalmente con grado 2 y 3 según la Clasificación de Knosp, en los pacientes con resección quirúrgica previa en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional, General de División “Manuel Ávila Camacho”.

Los pacientes recibieron tratamiento con radioterapia pero tuvieron más casos de lesión local, esto fue más adecuado al ser valorado por imagenología del macroadenoma hipofisario por resonancia magnética.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Yuan W. Managing the patient with transsphenoidal pituitary tumor resection. *ANCC* 2013; 45 (2): 101-107.
2. Jho HD, Carrau RL. Endoscopy Assisted Transsphenoidal Surgery for Pituitary Adenoma. *Acta Neurocir* 1996; 138 (1): 1416-1425.
3. Capatina C, Wass JAH. 60 years of neuroendocrinology: acromegaly. *J Endocrinol* 2015; 226 (2): 141-160.
4. Balcázar LJ, Benítez FJ, Jandete MA, et al. Tratamiento multimodal de los adenomas de hipófisis recidivantes clínicamente no funcionales. *Rev Fac Med (Mex)* 2017; 60 (4): 19-26.
5. Rotario D, Gaivas S, Faiyad Z, et al. Pituitary adenoma, therapeutic approach and surgical results. *Roneurosurgery* 2011; 18 (4): 465-475.
6. Karaman Y, Ozgu A, Apaydin D, et al. Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the differentiation of parotid gland tumors. *Oral Radiol* 2015; 1 (1): 1-11.
7. Mayson SE, Snyder PJ. Silent Pituitary Adenomas. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2015; 1 (1): 1-9.
8. Vieira L, Boguszewski CL, de Araújo LA, 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* 2016; 60 (4): 374-390.
9. Roper SN. Advances in surgery for pituitary tumors. *Brain Trauma Neuro-oncol* 2003; 1 (1): 36-39.
10. Abraham M. Perioperative management of patients with pituitary tumours. *J Neuroanaesth Crit Care* 2016; 1 (1): 1-8.
11. Alahmadi H, Dehdashti AR, Gentili F. Endoscopic Endonasal Surgery in Recurrent and Residual Pituitary Adenomas After Microscopic Resection. *World Neurosurg* 2012; 77 (3/4): 540-547.
12. Kristol KA, Wichers M, Haun D, et al. Peri-operative glucocorticoid replacement therapy in transsphenoidal pituitary adenoma surgery: a prospective controlled study. *Acta Neurochir* 2008; 150 (1): 329-335.
13. Motoori K, Yamamoto S, Ueda T, et al. Inter- and Intratumoral Variability in Magnetic Resonance Imaging of Pleomorphic Adenoma. *Neuroimaging* 2004; 28 (2): 233-246.

14. Roelfsema F, Biermasz NR. Clinical factors involved in the recurrence of pituitary adenomas after surgical remission: a structured review and meta-analysis. *Pituitary* 2012; 15 (1): 71–83.
15. Bonneville JF, Nonneville F, Cattin F. Magnetic resonance imaging of pituitary adenomas. *Eur Radiol* 2005; 15 (1): 543-548.
16. Greenman Y, Ouaknine G, Veshchev I, et al. Postoperative surveillance of clinically non-functioning pituitary macroadenomas: markers of tumour quiescence and regrowth. *Clin. Endocrinol* 2003; 58 (1): 763–769.
17. Fatemi N, Dusick Jr, Mattozo C, et al. Pituitary hormonal loss and recovery after transsphenoidal adenoma removal. *Neurosurgery* 2008; 63 (1): 709–719.
18. Berkman S, Schlaffer N, Nimsky C, et al. Follow-up and long-term outcome of nonfunctioning pituitary adenoma operated by transsphenoidal surgery with intraoperative high-field magnetic resonance imaging. *Acta Neurochir* 2014; 156 (1): 2233–2243.
19. Berg C, Meinel T, Lahner H, et al. Recovery of pituitary function in the late-postoperative phase after pituitary surgery: results of dynamic testing in patients with pituitary disease by insulin tolerance test 3 and 12 months after surgery. *Eur J Endocrinol* 2010; 162 (1): 853–859.
20. Prete A, Corsello SM, Salvatori R. Current best practice in the management of patients after pituitary surgery. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2017; 8 (3): 33-48.
21. Méndez YF, Pérez NJ, Quintero CO, et al. Recidiva de macroadenoma hipofisario posterior a tratamiento estándar. *Endocrinol* 2017; 1 (1): 89-93.
22. Bohinski RJ, Warnick RE, Gaskill MF, et al. Intraoperative Magnetic Resonance Imaging to Determine the Extent of Resection of Pituitary Macroadenomas during Transsphenoidal Microsurgery. *Neurosurgery* 2001; 49 (5): 1133-1144.
23. Wu JS, Shou XF, Yao CJ, et al. Transsphenoidal pituitary macroadenomas resection guided by polestar n20 low-field intraoperative magnetic resonance imaging: comparison with early postoperative highfield magnetic resonance imaging. *Neurosurgery* 2009; 65 (1): 63-75.
24. Maciá-Bobes C, Ronzón-Fernández A, Castaño-Fernández G, Botas-Cervero P. Macroadenoma de hipófisis descubierto incidentalmente. Indicaciones del tratamiento quirúrgico a propósito de dos casos. *Neurocirugía*. 2005;17(1): 538-541.

25. Tortosa F, Webb SM. Adenomas hipofisarios atípicos: experiencia de 10^a años en un centro de referencia de Portugal. *Neurología*.2016;31(2):97-105
26. Gutiérrez Melgarejo D. Manejo optométrico de baja visión asociada a macroadenoma hipofisario. *Cienc Tec Salud Vis Ocul*. 2012;10(2):93-102.
27. Rojas D. Manejo de los tumores de hipófisis. *Rev Med Condes*. 2017;28(3):409-419.

10. ANEXOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

VARIABLES DE ESTUDIO	ESCALA	RESULTADOS
Edad	Años	
Género	Mujer Hombre	
Tipo de macroadenoma	Lactotrofo Somatotrofo Corticotrofo Tirotrofo Mixto	
Funcionalidad	Funcionante No funcionante	
Tamaño	mm	
Bordes	Regulares Irregulares	
Clasificación de Knosp	Grado 0 Grado 1 Grado 2 Grado 3 Grado 4	
Radio- Intensidad	Hipointenso Hiperintenso	
Recidiva tumoral	Si No	
Hemianopsia bitemporal	Si No	
Radioterapia	Si No	

CLASIFICACIÓN DE KNOSP

Según el grado de invasión del adenoma en el seno cavernoso.

- **Grado 0:** el tumor no invade el seno cavernoso. Todas las estructuras anatómicas intracavernosas están preservadas. El tumor no sobrepasa la línea tangencial que une la pared medial de la arteria carótida interna supracavernosa con la carótida interna intracavernosa.
- **Grado 1:** el tumor sobrepasa la tangente medial (definida como la línea que une los dos bordes mediales de la carótida supra e intracavernosa) pero no sobrepasa la línea tangencial que une los dos centros de la carótida supra e intracavernosa.
- **Grado 2:** Se caracteriza porque el tumor se extiende sin sobrepasar la tangente que une los dos bordes laterales de la carótida supra e intracavernosa.
- **Grado 3:** el tumor se extiende lateralmente sobrepasando la línea tangencial lateral que une la porción carotidea supracavernosa con la intracavernosa.
- **Grado 4:** se caracteriza porque la carótida está totalmente englobada por el tumor.

VARIABLES

VARIABLES de población

VARIABLES	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	EQUIPO
Edad	Cuantitativa	Ordinal	Años	Obtenida por la nota médica de historia clínica.
Género	Cualitativo	Nominal Di- cotómica	Mujer Hombre	

VARIABLES de estudio

VARIABLES	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	EQUIPO
Tipo de macroadenoma	Cualitativa	Nominal Politómica	Lactotrofo Somatotrofo Corticotrofo Tirotrofo Mixto	Resultados de laboratorio en el expediente clínico
Funcionalidad	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Funcionante No funcionante	Resultados de laboratorio en el expediente clínico
Tamaño	Cuantitativa	Ordinal	mm	Resultados por resonancia magnética.
Bordes	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Regulares Irregulares	Resultados por resonancia magnética
Clasificación de Knosp	Cualitativa	Nominal Politómica	Grado 0 Grado 1 Grado 2 Grado 3 Grado 4 Grado 5	Resultados por resonancia magnética.

Radio- Intensidad	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Hipointenso Hiperintenso	Resultados por resonancia magnética.
-------------------	-------------	-----------------------	-----------------------------	--------------------------------------

Variables confusoras

VARIABLES	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	EQUIPO
Recidiva tumoral	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No	Resultados por resonancia magnética.
Hemianopsia bitemporal	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No	Obtenida por la nota médica de historia clínica.
Radioterapia	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No	