



BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA



FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE PUEBLA "DR. EDUARDO VAZQUEZ NAVARRO"

CORRELACION ENTRE VALORES DE PERFIL HORMONAL Y LAS CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS POR IMAGEN DE RESONANCIA MAGNETICA EN PACIENTES CON ADENOMA HIPOFISARIO DEL HOSPITAL GENERAL DE PUEBLA "DR. EDUARDO VAZQUEZ NAVARRO" DEL 1 DE JUNIO DE 2014 AL 31 DE MAYO DE 2015.

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
IMAGENOLOGIA DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA.

PRESENTA:

Emilio Jiménez Bello

ASESOR EXPERTO
DR. RAUL ROMERO ORTEGA

ASESOR METODOLOGICO
DRA. NORA EMILIA MENDIVIL SALGADO

CONTENIDO	PAGINA
1. RESUMEN.	3
2. INTRODUCCION.	4
EMBRIOGENESIS.	5
ANATOMIA.	5
3. ANTECEDENTES.	8
4. JUSTIFICACION.	13
5. PLANTIAMIENTO DEL PROBLEMA.	14
6. HIPOTESIS.	15
HIPOTESIS NULA.	15
7. OBJETIVOS.	15
OBJETIVOS GENERALES.	15
OBJETIVOS ESPECIFICOS.	15
8. MATERIAL Y METODOS	16
DISEÑO DEL ESTUDIO.	16
UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL.	16
ESTRATEGA DE TRABAJO	16
9. MUESTREO	17
DEFINICION DE UNIDAD DE POBLACION.	17
SELECCIÓN DE LA MUESTRA.	17
CRITERIOS DE INCLUSION.	17
CRITERIOS DE EXCLUSION.	17
DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO	18
TAMAÑO DE LA MUESTRA.	18
DEFINICION DE VARIABLES	18
ANALISIS ESTADISTICO.	19
PROCEDIMIENTOS TECNICOS.	20
10. LOGITICA	21
11. RECURSOS HUMANOS.	21
RECURSOS MATERIALES.	21

RECURSOS FINANCIEROS.	21
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.	22
12. BIOETICA.	23
13. RESULTADOS.	24
14. ANALISIS.	38
15. DISCUSION.	39
16. CONCLUSION.	40
17. BIBLIOGRAFIA	41
18. ANEXOS	44
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.	44
CONSENTIMIENTO INFORMADO.	45

1. RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue determinar si existe correlación entre las características morfológicas por Resonancia magnética de los adenomas hipofisarios con las alteraciones del perfil hormonal. Fue un estudio observacional, transversal, retrospectivo y analítico.

Se analizaron imágenes de Resonancia magnética, en pacientes con la sospecha y/o hallazgo de adenoma hipofisario, previa firma de consentimiento informado, para una adecuada valoración de la glándula hipófisis, solicitándole posteriormente la realización del perfil hormonal, para poder realizar la corroboración.

Se incluyeron 50 pacientes, siendo el de menor edad de 25 años y el de mayor edad de 53 años, tanto femeninos como masculinos, así como previa autorización por parte del paciente para solicitarle el perfil hormonal.

Se excluyeron a los pacientes que ya tenían un tratamiento hormonal así como quirúrgico.

El diseño y tipo de muestreo fue conveniente, consecutivo y abierto. No probabilístico. El tamaño de la muestra fue conveniente y determinado por el número de pacientes que llegaron al servicio de Imagenología y que cumplieron los criterios de inclusión.

Mediante la Hipótesis Estadística se midió el grado de correlación entre variables con la finalidad de saber el comportamiento de otra u otras variables relacionadas y a su vez traducirlas en términos estadísticos. Se aplicarán pruebas estadísticas a los resultados de la investigación mediante el cálculo de la frecuencia, porcentajes y Chi-cuadrada.

Se construyeron tablas de contingencia para correlacionar el diagnóstico por imagen de resonancia magnética; considerando el hallazgo de adenoma hipofisario y los valores del perfil hormonal en cada paciente.

Los resultados y mediciones más importantes fueron los siguientes:

Se demostró concordancia para los hallazgos de microadenomas y la alteración en los niveles de prolactina, siendo de importante predominancia en el género femenino en edad fértil; así como de los macroadenomas y la alteración en los niveles de la hormona de crecimiento, esto siendo de mayor frecuencia en el género masculino.

2. INTRODUCCION.

La región selar y paraselar contienen una gran variedad de estructuras, con complejas relaciones anatómicas y son asiento de múltiples patologías, incluyendo alteraciones congénitas, procesos infecciosos e inflamatorios, vasculares y neoplásicos; localizada en el cuerpo del hueso esfenoides, se visualiza como una depresión ósea, la cual alberga la estructura glandular, conocida como hipófisis o glándula pituitaria. (1, 10) La hipófisis a pesar de su pequeño tamaño (8-10 mm), desempeña importantes funciones, relacionadas con el crecimiento, metabolismo y la actividad reproductora. (1, 2, 3, 9)

La hipófisis también se conoce como la glándula maestra, ya que ayuda a controlar la secreción de hormonas de otras glándulas y órganos del cuerpo, estas incluyen la tiroides, glándulas suprarrenales, testículos y ovarios. Esta regulación se lleva a cabo por un mecanismo conocido como retroalimentación negativa; la cual consiste cuando la hipófisis libera hormonas al torrente sanguíneo, las cuales son transportadas hacia las glándulas y órganos distantes del cuerpo; estas glándulas y órganos distantes liberan otras hormonas, las cuales por medio del torrente sanguíneo regresan al hipotálamo, el cual envía una señal a la hipófisis para liberar o disminuir la producción de hormonas, dependiendo de las necesidades del organismo. (30)

Las neoplasias de la región selar son el grupo de enfermedades que se presenta con mayor frecuencia. (30)

La región selar ha sido objeto de atención a lo largo de la historia de la radiología. El primer tumor intracraneal diagnosticado radiológicamente fue un adenoma descrito por Oppenheim a principios del siglo XX, que se basó únicamente en las alteraciones observadas en la placa simple a nivel sellar (1).

Antes de la Tomografía computada (TC), la neumoencefalografía fraccionada, con imágenes de un cierto parecido a la RM actual, permitió diagnosticar de forma directa tumores hipofisarios inferiores a 10 mm (1). En la actualidad la resonancia magnética (RM), con su capacidad multiplanar es la modalidad de elección para el estudio de la región selar y paraselar, la RM es esencial para definir la extensión y el más importante método de imagen para la planificación del abordaje quirúrgico en caso necesario. (1, 3, 4, 9)

EMBRIOGENESIS.

El origen embriológico de la hipófisis es ectodérmico, se desarrolla a partir de dos fuentes diferentes: un crecimiento cefálico del techo ectodérmico del estomodeo (futura adenohipofisis) y un crecimiento caudal del neuroectodermo del diencefalo (futura neurohipofisis), que se denomina yema neurohipofisiaria (7). Este doble origen embrionario explica porque esta glándula está constituida por dos tipos de tejidos completamente diferentes. (6)

Alrededor de la mitad de la cuarta semana, un divertículo se proyecta en forma dorsal desde el techo del estomodeo y crece hacia el cerebro, la cual se llama bolsa hipofisaria o de Rathke. Hacia la quinta semana, mientras esta bolsa se alarga, se contrae su inserción con el epitelio bucal, lo que le da un aspecto en pezón (7). En esta etapa ya se puso en contacto con el infundíbulo (que deriva de la yema neurohipofisiaria). El tallo de la bolsa de Rathke pasa entre los centros de condricificación de los huesos presfenoide y basisfenoide en desarrollo; durante la sexta semana se degenera y desaparece la conexión de la bolsa de Rathke con la cavidad bucal. (6)

Las células de la pared anterior de la bolsa de Rathke proliferan activamente y originan la parte distal (pars distalis); posteriormente crece una pequeña extensión de esta llamada parte tuberal (pars tuberalis) alrededor del infundíbulo. Las células de la pared posterior de la bolsa de Rathke no proliferan originando la parte intermedia (pars intermedia), la cual es delgada y mal definida. (6)

El infundíbulo origina la eminencia media, el tallo infundibular y la parte nerviosa (pars nervosa). Al inicio las paredes del infundíbulo son delgadas, no obstante en poco tiempo el extremo distal se torna sólido, a medida que proliferan las células neuroepiteliales. Por último las fibras nerviosas crecen hacia la parte nerviosa desde el área hipotalámica en la cual se une el tallo infundibular. (6)

ANATOMIA.

Hueso esfenoidal y región paraclinoidea

El hueso esfenoidal se puede considerar como un cubo del que emergen a cada lado las alas mayores y de su cara anterior, las alas menores. El cuerpo del esfenoides consiste de dos partes, la anterior o preesfenoides y la posterior o basiesfenoides. La cara dorsal del preesfenoides es marcada por el plano esfenoidal, el limbo esfenoidal, el surco quiasma-óptico y el tubérculo selar. La cara superior contiene la silla turca, la cual se observa como una profunda fosa excavada, la cual alberga la glándula hipófisis; a cada lado de la parte anterior de la silla turca se encuentran dos proyecciones óseas, que reciben el nombre de apófisis clinoides anteriores en donde se inserta la

duramadre. La porción posterior de la silla turca se denomina lámina cuadrilátera del esfenoides la cual se continúa posteriormente con el clivus; las dos proyecciones posteriores de la lámina cuadrilátera constituyen las apófisis clinoides posteriores, al igual que las anteriores, en estas se inserta la duramadre. El suelo de la silla turca está formado por un hueso delgado denominado lámina dura. A cada lado del cuerpo esfenoidal se encuentra el surco carotideo. (2, 7, 8, 10)

La región selar mantiene importantes relaciones anatómicas con diversas estructuras.

Seno cavernoso, compartimiento dural y cisterna supraselar: el techo del seno cavernoso está formado por la duramadre, dos láminas que se separan al llegar a la apófisis clinoides anterior. La lamina externa (dorsal), se continúa medialmente y se funde con la adventicia de la arteria carótida interna, cubre el plano esfenoidal, el tubérculo selar y forma el ligamento falciforme, la vaina del nervio óptico y el diafragma selar. Este último rodea completamente al infundíbulo hipofisario solo en 50% de los pacientes, en el resto es incompleta. Por su parte la lámina dural interna cubre la superficie inferior de la clinoides anterior, rodeando a la carótida interna y se continúa con el segmento clinoideo de la carótida. Estos plegamientos duros determinan un espacio lleno de líquido cefalorraquídeo, en su parte superior limitado por el piso del tercer ventrículo y de manera caudal por el diafragma selar y la cisterna supraselar que contiene los nervios ópticos, el quiasma óptico, las arterias dependientes del polígono de Willis, el hipotálamo, tubercinereum y la región anterior del tercer ventrículo. (2, 7, 8, 10)

Relaciones vasculares: la principal relación se encuentra con la arteria carótida interna, con los segmentos cavernosos, clinoideo, oftálmico y comunicante. El segmento clinoideo es parte de la rodilla anterior de la carótida interna y esta fusionado con el techo del seno cavernoso. Otra relación vascular importante son las conexiones intercavernosas (redes vasculares que cruzan la base de la silla turca). (2, 7, 10)

La glándula pituitaria o hipófisis (*hypophysis cerebri*), está situada en la silla turca y presenta una dimensión promedio de 12 mm de diámetro transversal, 8 mm de diámetro anteroposterior y 9 mm de alto en un adulto joven. Esta glándula es 20% más grande en mujeres en edad fértil. En el periodo neonatal, adolescencia, embarazo y lactancia la glándula puede aumentar de tamaño (hasta un 10%) y presentar un borde superior convexo de manera característica, esto se conoce como hiperplasia fisiológica. (9, 10)

Presenta un tallo hueco (infundibulum) que nace del tubercinereum, en el suelo del tercer ventrículo. El tallo está constituido por fibras nerviosas, cuyos cuerpos celulares se encuentran en el tercer ventrículo. ⁽¹⁰⁾

El lóbulo anterior es cinco veces mayor que el lóbulo posterior. El lóbulo anterior representa los dos tercios anteriores de la glándula; produce hormonas específicas como la prolactina, somatotropina (hormona de crecimiento), adrenocorticotropina, gonadotropina, foliculoestimulante, luteotropina y tirotropina, como respuesta a los factores de liberación transportados desde el hipotálamo a través de las venas porta hipofisarias, ya que la adenohipofisis no tiene aporte sanguíneo arterial. ^(1, 2, 9)

El lóbulo posterior o neurohipofisis y el tallo hipofisario está constituido por fibras nerviosas, cuyos cuerpos celulares se sitúan en el hipotálamo; liberan hormonas tales como vasopresina (ADH) y la oxitocina, las cuales son transportadas por vía axonal secundario a los impulsos que generan estos nervios; ya que están en el lóbulo posterior se almacenan en gránulos secretores y son liberados al lecho capilar. ^(1, 2, 7, 9)

Ambos lóbulos están conectados entre sí por una zona estrecha denominada "*pars intermedia*", la cual desde el punto de vista del desarrollo y funcionalidad, pertenece al lóbulo anterior.

Las relaciones de la hipófisis son las siguientes:

- 1) por encima: la tienda de la hipófisis o diafragma selar (duramadre), anteriormente el quiasma óptico (8 mm por encima de la duramadre).
- 2) por debajo: el cuerpo del esfenoides y el seno esfenoidal.
- 3) lateralmente: la duramadre y el seno cavernoso y su contenido, la arteria carótida interna y el nervio abducens, y en sus paredes los nervios oculomotor, oftálmico y troclear. ^(9, 10)

El aporte arterial de la región hipotálamo-hipófisis proviene de tres fuentes: la arteria hipofisaria inferior, rama de la carótida interna que irriga la neurohipofisis y las arterias hipofisarias superiores, ramas del polígono de Willis, las cuales irrigan la eminencia media. El sistema venoso portal constituye el principal riego sanguíneo de la adenohipofisis. ^(2, 8, 9, 10)

3. ANTECEDENTES.

Desde la introducción de la resonancia magnética en la década de 1980 como una modalidad diagnóstica utilizable en clínica, con su elevada resolución anatómica, visión multiplanar, discriminación tisular y ausencia de radiación se ha convertido en la técnica óptima para el estudio de la región selar y paraselar, así como en la detección selectiva de casi todas las neoplasias intracraneales. (1, 8, 9)

Las secuencias sagitales y coronales son las básicas en el estudio de la región sellar, siendo la secuencia axial complementaria. (1)

El protocolo de examen de la región hipofisaria debe incluir:

Secuencias morfológicas: estas se encuentran potenciadas en T1, que analizan la morfología y tamaño de la hipófisis, así como diferenciar de forma clara el lóbulo anterior del posterior. El lóbulo anterior presenta una señal similar al tronco cerebral, mientras que la neurohipofisis tiene una elevada señal de resonancia (hiperintensidad), esta característica es dada por el alto contenido proteínico en el lóbulo posterior. (1)

Secuencias fisiológicas o funcionales: las secuencias potenciadas en T2 son de gran interés, ya que muestran zonas hiperintensas con gran cantidad de agua, lo que ayuda a la correcta delimitación de la morfología y situación de las estructuras vasculares que configuran el polígono de Willis y las arterias carótidas, lo cual elimina los riesgos de sangrado en caso de un abordaje quirúrgico transesfenoidal. (1)

Secuencias con contraste: ya que la glándula hipófisis no dispone de la estructura capilar que constituye la barrera hematoencefálica, presenta un realce homogéneo a la aplicación del medio de contraste, así que cualquier lesión con distinto patrón vascular se diferenciará del parénquima hipofisario; sin embargo si la lesión sufre un retraso en su impregnación, puede que no se logre discriminar el parénquima normal de la lesión, por lo que es necesario hacer estudios dinámicos.

El estudio dinámico con contraste consiste en secuencias rápidas (15-20 segundos), obtenidas de forma seriada que valoran la progresión del contraste, permitiendo una detección más precisa de lesiones con patrón vascular diferente a tejido normal. (1, 28)

El gadopentetato de dimeglumina (gadolinio) en el medio de contraste vía intravenosa mayormente utilizado en estudios de resonancia magnética, es un medio de contraste de tipo paramagnético; siendo su dosis habitual de 0.1 mmol/kg de peso corporal. (5, 9)

LESIONES TUMORALES DE LA REGION SELAR Y PARASELAR.

ADENOMA HIPOFISARIO:

El término médico para los tumores hipofisarios es “adenoma hipofisario”: adeno significa glándula y oma significa tumor. La mayoría de los adenomas hipofisarios se presentan en los dos tercios frontales de la glándula; los tumores casi siempre son benignos y muy tratables. (30)

Se clasifican de acuerdo al tamaño y a la actividad hormonal. Los adenomas de más de 10 mm se denominan macroadenomas, mientras que los menores a 10 mm se denominan microadenomas. Algunos adenomas secretan cantidades excesivas de una hormona en particular y se conocen como adenomas funcionantes o secretores; otros tumores hipofisarios no secretan excesivamente ninguna hormona y podrían incluso causar un enlentecimiento o detención de la producción la hormona (afección conocida como hipopituitarismo). (1, 2, 7, 8, 30)

Del 6% al 10% de los adenomas involucran al seno cavernoso, por lo que son considerados invasivos; provocando compromiso en los nervios craneales y estructuras arteriales intracavernosas. La invasión del seno cavernoso corresponde a una neoplasia biológicamente agresiva e incrementa la morbilidad y mortalidad asociada a los procedimientos quirúrgicos, aun cuando el tumor sea histológicamente benigno. (11)

Aproximadamente el 70 % de los adenomas son secretores, o funcionantes; los síntomas más comunes se relacionan con la producción excesiva de hormonas. También puede haber cefalea, cambios en la visión, trastornos alimenticios y del sueño, sed y micción excesiva (diabetes insípida), que se relacionan con adenomas no funcionantes. (30)

Los prolactinomas representan entre el 30 y 40% de todos los tumores hipofisarios, siendo los más frecuentes de este tipo; aproximadamente la mitad de estos son microadenomas. Se encuentran con más frecuencia en mujeres en edad fértil ya que puede ocasionar amenorrea o producción inadecuada de leche materna. En lo hombres son más frecuentes entre la cuarta y quinta década de la vida, además de que tienen a desarrollar tumores de mayor tamaño, que podrían causar cefaleas o problemas de visión. (14, 30)

Adenomas productores de hormona del crecimiento, estos representan cerca del 20% de los adenomas hipofisarios, son más comunes en los hombres; generalmente son macroadenomas y pueden extenderse hacia el seno cavernoso, producen gigantismo en niños y adolescentes; en los adultos que ya alcanzaron su estatura final, producen acromegalia. (12, 30)

Adenomas productores de ACTH, representan cerca del 16%, con mayor frecuencia en mujeres. Esta hormona estimula las glándulas suprarrenales para secretar corticoides naturales; el exceso de corticoides provoca la enfermedad de Cushing. (15, 30)

Los adenomas no funcionantes, representan aproximadamente el 25% de los adenomas hipofisarios. Crecen lentamente y generalmente causan síntomas mínimos, por lo que pueden alcanzar un tamaño considerable antes de sospechar su presencia. (30)

Infrecuentemente los adenomas hipofisarios sufren transformación maligna a carcinoma (0.1 – 0.5%); y cuando esto pasa pueden metastatizar a cerebro, hígado, hueso, pulmón y ganglios linfáticos. Sin embargo pueden presentar metástasis durales sin haber sufrido transformación maligna. (8, 9)

Los macroadenomas generalmente se visualizan isointensos a la sustancia gris en secuencias ponderadas en T1 e hiperintensos en secuencia T2. La presencia de cambios necrótico – quísticos (5 – 18%) y hemorragia intratumoral (20 – 30%) pueden resultar en apariencia variable en estudios de imagen. (8, 9)

Las imágenes por RM y hallazgos quirúrgicos sugieren que el 50% de los macroadenomas contienen quistes, hematomas o ambos; por lo que la secuencia más sensible para la detección de sangres es el T2 echo de gradiente. (16, 19)

La mayoría de los macroadenomas son de consistencia suave, lo que los hace removibles con aspiración o curetage por vía transesfenoidal; sin embargo del 5-15% son de consistencia firme y fibrosa, que conlleva una difícil extracción, condicionando mayor tasa de complicaciones. (19)

La evaluación de los adenomas hipofisarios se realiza por medio de imágenes simples en secuencias echo spin T1 en planos coronales y sagitales, el grosor de esas imágenes debe de ser al menos hasta 5 mm; que generalmente se observan como zonas de intensidad de señal bajas en secuencia T1 e hiperintensos en secuencia T2, respecto al resto del tejido hipofisario. Después se realiza la administración del medio de contraste (gadopentetato de dimeglumina) la cual se realiza a una velocidad de 2 ml/sec a una dosis de 0.1 mmol/kg; obteniendo imágenes dinámicas cada 20-30 segundos por 4-5 minutos en los planos sagital y coronal en secuencia T1, después de estas

imágenes se obtuvieron imágenes en Spin Echo; la secuencia T2 solo se utiliza en casos de presencia de calcificaciones, quistes o hemorragias. (22, 23, 25, 26)

Los adenomas en imágenes contrastadas en secuencia T1 se muestran como zonas de baja intensidad de señal, respecto al resto del tejido hipofisario. Las imágenes dinámicas son particularmente útiles para su identificación, son fácilmente visibles en fases tempranas y posteriores a la administración de contraste. (22,23)

PERFIL HORMONAL.

Es un estudio de laboratorio, en el cual se cuantifican los niveles de diferentes hormonas; de acuerdo a la edad y sexo del paciente se encamina hacia que hormonas son más eficaces cuantificar y analizar, sin embargo se ha establecido una serie de hormonas que se cuantifican y verifican en pacientes con sospecha clínica de patología en la glándula hipófisis, además de que la porción anterior o adenohipofisis es la más comúnmente afectada, el perfil hormonal se enfoca con mayor proporción a las hormonas producidas en dicha área. Sin embargo actualmente las hormonas que se pueden cuantificar son: ACTH (adrenocorticotropina), Tirotropina (TSH), Prolactina, Hormona Luteinizante (LH), Hormona folículo estimulante (FSH) y Hormona de crecimiento, todas estas se sintetizan en la adenohipofisis o hipófisis anterior. Hay hormonas del organismo humano que pueden ser cuantificadas, sin embargo en este trabajo solo nos enfocaremos a los valores del perfil hormonal alterado de origen hipofisario. Las hormonas LH y FSH en mujeres con edad fértil, de acuerdo al nivel que presenten se puede inferir en que parte del ciclo ovárico se encuentran. (1, 9, 12, 20)

A continuación se enlistan las hormonas que se valoraran en el perfil hormonal del paciente.

La tirotropina, que es la hormona que estimula a la glándula tiroides para producir sus propias hormonas para la regulación homeostática; los niveles que se tomarán como referencia son los siguiente: 0.34 – 4.25 mUI/MI. (29)

La prolactina es una hormona que tiene y se encarga de la estimulación en la glándula mamaria y esta última inicie la producción de leche materna, los niveles normales son. (20)

Mujeres en edad fértil son 1.9 – 25 ng/ml.

Hombres es de 2.5 – 17 ng/ml.

Hormona luteinizante es la encargada de la maduración de los ovarios, así como la estimulación para la ovulación y en el caso de los hombres se encarga de la producción de testosterona. ⁽⁹⁾

Mujer menstruante

Fase folicular: 2,0 - 15,0 mUI/ml (2,0 - 15,0 U/L)

Fase ovular: 22,0 - 105,0 mUI/ml (22,0 - 105,0 U/L)

Fase luteínica: 0,6 - 19,0 mUI/ml (0,6 - 19,0 U/L)

Mujer postmenopáusica: 16,0 - 64,0 mUI/ml (16,0 - 64,0 U/L)

Hombre: 2,0 - 12,0 mUI/ml (2,0 - 12,0 U/L)

Hormona folículo estimulante es la encargada de regular el desarrollo, crecimiento, maduración puberal y los procesos reproductivo (maduración de óvulos y producción de espermatozoides). Estas dos últimas hormonas actúan sinérgicamente para la reproducción humana. Los valores normales depende en qué fase del ciclo ovárico se encuentren. ⁽⁹⁾

Mujer Menstruando

Fase folicular: 3,0 - 20,0 mUI/ml (3,0 - 20,0 UI/L)

Fase ovulatoria: 9,0 - 26,0 mUI/ml (9,0 - 26,0 UI/L)

Fase luteínica: 1,0 - 12,0 mUI/ml (1,0 - 12,0 UI/L)

Mujer Posmenopáusica: 18,0 - 153,0 mUI/ml (18,0 - 153,0 UI/L)

Varón: 1,0 - 12,0 mUI/ml (1,0 - 12,0 UI/L)

Hormona de crecimiento es la que se encarga de estimular el crecimiento, la reproducción celular y la regeneración por medio de la estimulación del sistema inmune: los parámetro de los valores normales son: 0 - 5 ng/ml (0 - 5 g/L) ⁽¹²⁾

Adrenocorticotropina (ACTH), la función principal de esta hormona es la estimulación de las glándulas suprarrenales, para que estas produzcan glucocorticoides. El valor de referencia que tomaremos es: 6,0 - 76,0 pg/ml (1,3 - 16,7 pmol/L). ⁽²⁹⁾

4. JUSTIFICACION.

Los adenomas hipofisarios pueden ser asintomáticos, en lo cual del 6 – 27% puede ser un hallazgo incidental en un estudio de Resonancia Magnética en niños y del 10 – 20% en adultos, además del 15 – 17% es un hallazgo incidental en la autopsia.

Cuando hay síntomas estos pueden ser de dos tipos: los primeros están dados por alteraciones de tipo endocrinológicas y los segundos son síntomas relacionados con el tamaño del adenoma (cefalea, alteración de la agudeza visual así como de los campos visuales, esto debido a la compresión sobre el quiasma óptico). (1, 8, 30)

Los macroadenomas se presentan más frecuentemente, esto quizá debido al retardo en el diagnóstico y la detección tardía de los síntomas visuales, que este tumor produce. (30)

Actualmente el estudio de resonancia magnética es el estudio de imagen de elección para la detección y una mejor valoración de la patología de tipo neoplasia en la glándula hipófisis. En específico la secuencia dinámica ponderada en T1 + contraste IV para los microadenomas y T1/T2 con secciones finas antes del contraste y T1 + contraste con supresión grasa para los macroadenomas. (8,9)

En el Hospital General de Puebla, alrededor del 20 % de todos los estudio de Resonancia Magnética realizados, presentan adenomas hipofisarios, los cuales se detectan de manera incidental; siendo en muchas ocasiones estudios de Resonancia Magnética sin medio de contraste paramagnético (Gadolinio) esto debido a que el estudio realizado no va dirigido a la patología sospechada; retrasando el diagnóstico, tratamiento y seguimiento, además de incrementar los gastos económicos del paciente.

Debido a este antecedente nos proponemos evaluar los hallazgos encontrados por Resonancia Magnética y correlacionarlos de acuerdo a las alteraciones presentadas en el perfil hormonal del paciente; para así realizar un enfoque dirigido hacia el mejor manejo terapéutico, ya sea medicamentoso o quirúrgico. (25, 27, 29)

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Los adenomas hipofisarios son de difícil sospecha, ya que pueden llegar a producir una sintomatología muy amplia y variada, inclusive ser de mayor variación en el género femenino en edad fértil, esto aunado por los importantes procesos fisiológicos hormonales que atraviesa, siendo mucho más difícil la sospecha de dicha patología; sin embargo a pesar de esto una parte importante de los adenomas hipofisarios son asintomáticos, en aproximadamente del 6 – 27% puede ser un hallazgo incidental en un estudio de Resonancia Magnética en niños y del 10 – 20% en adultos, además cerca del 15 – 17% es un hallazgo incidental en la autopsia.

La gran variedad de sintomatología está relacionada con las alteraciones de tipo endocrinas que los adenomas hipofisarios pueden llegar a desencadenar; algunos signos y síntomas están estrechamente relacionados con la alteración hormonal aunada, sin embargo es de suma importancia verificar si determinada sintomatología si corresponde con determinada hormona, por eso la razón de hacer una correlación con el perfil hormonal; por lo que la combinación del estudio de laboratorio junto con la caracterización por Resonancia magnética del adenoma dará pauta al médico tratante de que tratamiento es el ideal en cada paciente.

En el Hospital General de Puebla, alrededor del 20 % de todos los estudio de Resonancia Magnética realizados, presentan adenomas hipofisarios, los cuales se detectan de manera incidental; siendo en muchas ocasiones estudios de Resonancia Magnética sin medio de contraste paramagnético (Gadolinio) esto debido a que el estudio realizado no va dirigido a la patología sospechada; retrasando el diagnóstico, tratamiento y seguimiento, además de incrementar los gastos económicos del paciente.

Por lo que el planteamiento del problema lo resumimos en esta pregunta:

¿Existe correlación entre las características morfológicas por imagen de resonancia magnética de la glándula hipófisis y alteración en el perfil hormonal de pacientes con sospecha clínica de Adenomas hipofisarios del Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez Navarro”

6. HIPOTESIS.

Existe correlación entre los valores alterados obtenidos en el perfil hormonal y las características por resonancia magnética encontradas en pacientes mayores de 20 años con adenomas hipofisarios.

HIPOTESIS NULA.

No existe correlación entre los valores alterados obtenidos en el perfil hormonal y las características por resonancia magnética encontradas en pacientes mayores de 20 años con adenomas hipofisarios.

7. OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL.

Correlacionar los hallazgos por resonancia magnética en pacientes con adenomas hipofisarios y perfil hormonal alterado clasificándolos de acuerdo al tamaño, características por imagen, así como la extensión e invasión de estructuras adyacentes en pacientes del Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez Navarro”.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Identificar por Resonancia Magnética la presencia de masas a nivel de la silla turca, que sugieran la presencia de adenomas hipofisarios.
2. Clasificar las masas hipofisarias de acuerdo a su tamaño en macro o microadenoma.
3. Clasificar de acuerdo a las características por imagen, su intensidad de señal, realce y extensión a estructuras adyacentes.
4. Correlacionar las características por imagen del adenoma hipofisario con resultado del perfil hormonal.

8. MATERIAL Y METODOS.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo y analítico para la correlación del perfil hormonal con estudios de Resonancias magnéticas de silla turca en pacientes con sospecha y/o hallazgos de adenomas hipofisarios.

UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL

El presente estudio se llevará a cabo en pacientes con hallazgos de adenoma hipofisario por Resonancia Magnética y resultados de perfil hormonal, captados en el servicio de Imagenología en el Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez Navarro”, en el periodo comprendido del 1° de Junio de 2014 al 31 de Mayo de 2015.

ESTRATEGIA DE TRABAJO

La estrategia empleada consistirá en la realización de Resonancia Magnética con aplicación de medio de contraste paramagnético (Gadolinio) de 15 a 20 ml, en pacientes con la sospecha clínica y/o hallazgo de adenoma hipofisario.

El equipo de Resonancia magnética que se utilizará es Symphon Siemens, de 1.5 Teslas, y se realizarán los siguientes cortes en fase simple y contrastada, con la previa administración de contraste paramagnético (Gadolinio) endovenoso a través del inyector automático: coronales y sagitales a nivel de la región selar, con un grosor de 3 mm, para mostrar silla turca y glándula hipófisis. Los resultados de Resonancia Magnética serán evaluados por el propio investigador, además de obtener una segunda revisión a cargo del médico adscrito del servicio de Imagenología.

9. MUESTREO

DEFINICION DE LA UNIDAD DE POBLACION

Las unidades de población en estudio son los pacientes con datos de sospecha clínica de adenoma hipofisario que acudan para la realización de Resonancia Magnética en el servicio de Imagenología del Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez Navarro”, en el tiempo comprendido del 1° de Junio de 2014 al 31 de Mayo de 2015.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Se incluyeron a los pacientes mayores de 20 años con sospecha clínica y/o hallazgo de adenoma hipofisario por imágenes de resonancia magnética, comparando con los valores del perfil hormonal.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO

Criterios de inclusión:

- Pacientes con edad de 20 años y más; de ambos sexos.
- Pacientes con sospecha clínica de adenoma hipofisario.
- Pacientes con hallazgo de adenoma hipofisario en imágenes obtenidas por Resonancia Magnética.
- Pacientes que cuenten con valores de perfil hormonal.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico previo de adenoma por resonancia magnética.
- Pacientes que estén bajo tratamiento con terapia hormonal.
- Pacientes que cuenten con antecedente quirúrgico por adenoma hipofisario.

DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO.

El diseño y tipo de muestreo es conveniente, consecutivo y abierto. No probabilístico.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra será conveniente y determinado por el número de pacientes que lleguen al servicio de Imagenología y cumplan los criterios especificados de inclusión y exclusión en el periodo del estudio.

DEFINICION DE VARIABLES.

Variable	Tipo	Escala de medición	Descripción
Edad	Cuantitativa	Discreta, intervalos de clase	En años
Sexo	Cualitativa	Nominal dicotómica	Masculino/Femenino
Hallazgos por resonancia magnética	Cualitativa	Nominal	Presencia de lesión ocupativa en silla turca que sugiera adenoma hipofisario
Hallazgos por resonancia magnética en glándula hipófisis	Cualitativa	Nominal	Clasificación de la lesión de acuerdo a tamaño, características por imagen, patrón de realce, extensión e invasión de acuerdo a clasificación de Hardy y de Knosp.
Sustancia alterada en el perfil hormonal.	Cuantitativa	Discreta, Intervalos de clase	Identificar Hormona de crecimiento, prolactina, TRH, FSH y LH

ANALISIS ESTADISTICO.

Mediante la Hipótesis Estadística se midió el grado de correlación entre variables con la finalidad de saber el comportamiento de otra u otras variables relacionadas y a su vez traducirlas en términos estadísticos. Se aplicarán pruebas estadísticas a los resultados de la investigación mediante el cálculo de la frecuencia, porcentajes y chi-cuadrada.

PROCEDIMIENTOS TECNICOS

1. Se seleccionarán a los pacientes que acudan al servicio de Resonancia Magnética, con la sospecha clínica y/o hallazgo de adenoma hipofisario.
2. Se verificará que cuenten con resultados de laboratorio referentes a perfil hormonal.
3. TECNICA.

El protocolo de RM para una buena evaluación de la región selar debe incluir:

- 1) a nivel de silla turca: adquisiciones coronales y sagitales ponderadas en T1 y T2 con gadolinio y con un grosor de corte de 3 mm.
 - 2) en caso de lesiones sugestivas de macroadenomas a la aplicación del medio de contraste paramagnético obtener secuencias con supresión grasa.
 - 3) para el estudio de microadenomas: secuencias dinámicas que consisten en 18 adquisiciones cada 25 segundos, posteriormente a la administración de medio de contraste.
 - 4) los planos sagitales y coronales son las proyecciones básicas en el estudio de la región selar, siendo las axiales solo complementarias.
4. se clasificarán las lesiones observadas por Resonancia Magnética de acuerdo a su tamaño, intensidad de señal, realce y extensión a estructuras adyacentes.
 5. Se realizará interrogatorio dirigido directo o indirecto, registrando dicha información en la hoja de recolección de datos que incluirá fecha, nombre, edad, sexo, valores del perfil hormonal alterado y hallazgos en Resonancia Magnética
 6. se efectuará la correlación con los hallazgos encontrados en la Resonancia Magnética, con los datos clínicos del paciente y los resultados del perfil hormonal alterado.

Se realizó una cuidadosa evaluación de las imágenes obtenidas por Resonancia Magnética de todos los pacientes estudiados; los datos de las variables en estudio, fueron obtenidos, ordenados, analizados e interpretados, conjuntamente con los asesores para ser reportadas posteriormente.

10. LOGISTICA

11. RECURSOS HUMANOS

El investigador se encargara de recolectar los datos mediante el instrumento diseñado para tal fin.

RECURSOS MATERIALES

EQUIPO O MATERIAL	CARACTERISTICAS	CANTIDAD	OBSERVACIONES
Resonador	Simphony, Siemens; 1.5 Teslas	01	Suministrado por el hospital.
Consola de adquisición	Monitor LCD plana 18" o más. Matriz de Imagen mínimo de 1024 x 1024. Memoria RAM de 2 Gb o más. Grabador de CD y DVD. Procesador de 3.0 GHZ o más.	01	Suministrado por el hospital.
Inyector para material de contraste	Inyector automático de doble cabezal compatible con resonador	01	Propiedad del hospital.
Medio de contraste		80	Suministrado por el hospital
CD o DVD	Sony CD-R capacidad 700 MB.	50	Financiado por investigador.
Material de oficina	Bolígrafos, lápices, hojas blancas, saca puntas, borradores	Variable	Suministrado por investigador.

RECURSOS FINANCIEROS

El presente estudio será financiado por el investigador.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES																		
ACTIVIDAD	2014												2015					STATUS
	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	
RECOPIACION BIBLIOGRAFICA	■	■	■	■														R
CORRECCION		■	■															R
ACEPTACION				■														
RECOLECCION DE DATOS					■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■		
PRESENTACION DE AVANCES										■								
RESULTADOS FINALES																■		
ANALISIS DE RESULTADOS																■	■	
ELABORACION DEL TRABAJO FINAL																	■	

12. BIOETICA

Se fundamentará en lo estipulado por el código de Núremberg y la Declaración de Helsinki, la cual se realizará de acuerdo con los cuatro principios éticos básicos: el respeto a las personas, la beneficencia, la no maleficencia y el de justicia. Se respetarán los dos pilares fundamentales: El primero, la autonomía, que es el respeto al derecho de autodeterminación de todo aquel capaz de hacerlo, y el segundo la protección de personas que no estén en condiciones de decidir; por lo que se solicitará el consentimiento informado por escrito a un familiar o persona responsable del paciente, si el caso lo amerita al no obtenerlo por escrito se documentará y atestiguará formalmente.

Se aplicará el principio de beneficencia procurando maximizar los beneficios y disminuir los posibles daños y equivocaciones para los pacientes que sean incluidos en este protocolo de estudio, el principio de justicia se ejercerá aplicando estrictamente los criterios de inclusión y exclusión.

Se explicará a los pacientes o familiares según la condición clínica del mismo lo permita la información adecuada acerca de los objetivos y beneficios en cuanto a la utilidad de los métodos de imagen utilizados para realizar un diagnóstico oportuno del padecimiento sin omitir mencionar los riesgos previsible a los métodos empleados y respetando el derecho a la libre decisión.

13. RESULTADOS.

Se construyeron tablas de contingencia para correlacionar el diagnóstico por imagen de resonancia magnética; considerando el hallazgo de adenoma hipofisario y los valores del perfil hormonal en cada paciente.

Se consideraron tres características por resonancia magnética (tamaño del adenoma, características por imagen y patrón de realce).

Se usó el paquete IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) para obtener los conteos de las tablas mencionadas anteriormente, así como gráficos de barras y líneas para comparar resultados considerados en cada tabla de contingencia.

En la presente investigación llevada a cabo en pacientes que acudieron al servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del Hospital General de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro" del estado de Puebla para la realización de Resonancia Magnética simple y contrastada, enviados del servicio de neurología, con sospecha clínica de adenoma hipofisario en el periodo comprendido del 1° de Junio de 2014 al 31 de Mayo de 2015; obteniendo un total de 50 pacientes, a quienes se les realizó resonancia magnética de silla turca simple y contrastada, de estos pacientes se describen 15 (30 %) del género masculino y 35 (70 %) del género femenino.

La edad mínima fue de 25 años y la máxima de 53 años con una media de 41.52 y una mediana de 40.5. Del total de los pacientes, 33 (66 %) mostraron presencia de microadenoma y 17 (34 %) macroadenoma. De los pacientes ya mencionados, 21 (42 %) mostraron elevación de la prolactina, 8 (16 %) presentaron elevación de hormona del crecimiento, 4 (8 %) muestran alteración en la Tirotrópina y 17 (34 %) no presentaron alteración en el perfil hormonal.

De los pacientes que presentaron alteración en la prolactina, 19 (90.5%) se asociaron con microadenomas y 2 (9.5%) se asociaron a macroadenomas. Los pacientes con alteración en la hormona de crecimiento, 1 (12.5%) se asociaron con microadenoma y 7 (87.5%) se les encontró macroadenomas. De los pacientes con alteración en la TRH, 2 (50%) se asociaron con microadenomas y 2 (50%) con macroadenomas.

De los pacientes con macroadenoma, 1 (5.9 %) presentó extensión al seno cavernoso, y 6 (35.3 %) alteración en la morfología de la silla turca. El grupo de edad que predominó estas lesiones fue de 40 – 43 años en el género masculino.

CORRELACION ENTRE HALLAZGOS DE RESONANCIA MAGNÉTICA Y ALTERACION EN PERFIL HORMONAL.

Cuadro 1. Tabla de contingencia para microadenomas, en pacientes con alteración de prolactina.

			Prolactina		Total
			Si	No	
Microadenomas	Si	Recuento	19	3	22
		% del total	57.5%	9.1%	59.5%
	No	Recuento	2	9	11
		% del total	6.1%	27.3%	40.5%
Total	Recuento	21	12	33	
	% del total	63.6%	36.4%	100%	

Fuente: Hospital General de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro" 1° de Junio de 2014 al 31 de Mayo de 2015.

19	3	22
2	9	11
21	12	33

Se aplicó prueba estadística de Chi-cuadrada mostrando un valor de 11.933; dando como resultado un valor de $p=0.0006$, lo cual demuestra significancia estadística entre pacientes con presencia de microadenomas y alteración en los niveles de prolactina.

Se obtuvo un porcentaje de acuerdo $(19+9)/33*100$, obteniendo 84.8 % para la correlación de microadenomas con alteración en la prolactina.

Cuadro 2. Tabla de contingencia para macroadenomas, en pacientes con alteración de la prolactina.

			Prolactina		Total
			Si	No	
Macroadenomas	Si	Recuento	2	9	11
		% del total	6.1%	27.2%	33.3%
	No	Recuento	19	3	22
		% del total	57.6%	9.1%	66.7%
		Recuento	21	12	33
		% del total	63.7	36.3%	100%

Fuente: Hospital General de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro" 1° de Junio de 2014 al 31 de Mayo de 2015.

2	9	11
19	3	22
21	12	33

Se aplicó prueba estadística de Chi-cuadrada, la cual muestra un valor de 11.933; dando un valor de $p=0.0006$, lo cual demuestra significancia estadística entre los pacientes que presentan macroadenomas y alteración en los niveles de prolactina.

Se obtuvo un porcentaje de acuerdo $(2+3)/33*100$, obteniendo 15% para la correlación de macroadenomas con alteración en la prolactina.

Cuadro 3. Tabla de contingencia para microadenomas, en pacientes con alteración de la hormona de crecimiento.

			Hormona de crecimiento		Total
			Si	No	
Microadenomas	Si	Recuento	1	21	22
		% del total	3%	63.6%	66.6%
	No	Recuento	7	4	11
		% del total	21.3%	12.1%	33.4%
		Recuento	8	25	33
		% del total	24.3%	75.7%	100%

Fuente: Hospital General de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro" del 1° de Junio de 2014 al 31 de Mayo de 2015.

1	21	22
7	4	11
8	25	33

Se aplicó la prueba estadística de Chi-cuadrada, mostrando un valor de 10.911; dando como resultado un valor de $p=0.0010$, lo cual demuestra significancia estadística, entre pacientes que presentan microadenomas y alteración en los niveles de hormona de crecimiento.

Se obtuvo un porcentaje de acuerdo $(1+4)/33*100$, obteniendo 15.1 % para la correlación de microadenomas con alteración en los niveles de hormona de crecimiento.

Cuadro 4. Tabla de asintótica para macroadenomas, en pacientes con alteración de los niveles de hormona de crecimiento.

			Hormona de crecimiento		Total
			Si	No	
Macroadenomas	Si	Recuento	7	4	11
		% del total	21.3%	12.1%	33.4%
	No	Recuento	1	21	22
		% del total	3%	63.6%	66.6%
		Recuento	8	25	33
		% del total	24.3	75.7%	100%

Fuente: Hospital General de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro" del 1° de Junio de 2014 al 31 de Mayo de 2015.

7	4	11
1	21	22
8	25	33

Se aplicó la prueba de Chi-cuadrada, la cual mostro un valor de 10.911; dando como resultado un valor de $p= 0.0010$, lo cual muestra significancia estadística entre los pacientes que presentan macroadenomas con los valores alterados de la hormona de crecimiento.

Se obtuvo un porcentaje de acuerdo $(7+21)/33*100$, obteniendo 84.8 % para la correlación de macroadenomas con alteración de los niveles de hormona de crecimiento.

Cuadro 5. Tabla asintótica para microadenomas en pacientes con alteración de los niveles de TRH.

			TRH		Total
			Si	No	
Microadenomas	Si	Recuento	2	20	23
		% del total	6.1%	60.6%	66.7%
	No	Recuento	2	9	11
		% del total	6.1%	27.2%	33.3%
		Recuento	4	29	33
		% del total	12.2	87.9%	100%

Fuente: Hospital General de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro" del 1° de Junio de 2014 al 31 de Mayo de 2015.

2	20	22
2	9	11
4	29	

Se aplicó la prueba de Chi-cuadrada, la cual arroja un valor de 0.036; dando como resultado un valor de $p= 0.8504$, lo cual no muestra significancia estadística entre los pacientes que presentan microadenomas con alteración en los niveles de TRH.

Se obtuvo un porcentaje de acuerdo $(2+9)/33*100$, obteniendo 33.3% para la correlación de microadenomas con alteración en los niveles de TRH.

Cuadro 6. Tabla asintótica para macroadenomas en pacientes con alteración de los niveles de TRH.

			TRH		Total
			Si	No	
Macroadenomas	Si	Recuento	2	9	23
		% del total	6.1%	27.2%	33.3%
	No	Recuento	2	20	11
		% del total	6.1%	60.6%	66.7%
		Recuento	4	29	33
		% del total	12.2	87.8%	100%

Fuente: Hospital General de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro" del 1° de Junio de 2014 al 31 de Mayo de 2015.

2	9	11
2	20	22
4	29	

Se aplicó prueba estadística de Chi-cuadrada, la cual mostro un valor de 0.036; dando como resultado un valor de $p = 0.8504$, lo cual no muestra significancia estadística entre los pacientes que presentan macroadenomas con alteración en los niveles de TRH.

Se obtuvo un porcentaje de acuerdo a $(2+20)/33*100$, obteniendo un 66% para la correlación de macroadenomas con alteración en los niveles de TRH.

Tabla 1. Distribución de pacientes del Hospital General de Puebla, que presentaron adenoma hipofisario de acuerdo a edad y género, en el periodo comprendido del 1 de Junio de 2014 a 31 de Mayo de 2015.

Rango de edad en años	Femenino	%	Masculino	%	Total	
					Cantidad	%
20 - 24	0	0	0	0	0	0
25 - 29	2	4	0	0	2	4
30 - 34	5	10	0	0	5	10
35 - 39	10	20	2	4	12	24
40 - 44	11	22	6	12	17	34
45 - 49	7	14	1	2	8	16
50 y >	0	0	6	12	6	12
Total	35	70	15	30	50	100

Fuente: Hospital General de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro" 01 de Junio de 2014 al 31 de Mayo de 2015

Grafica 1. Presencia de adenoma hipofisario de acuerdo a grupo de edad y genero.

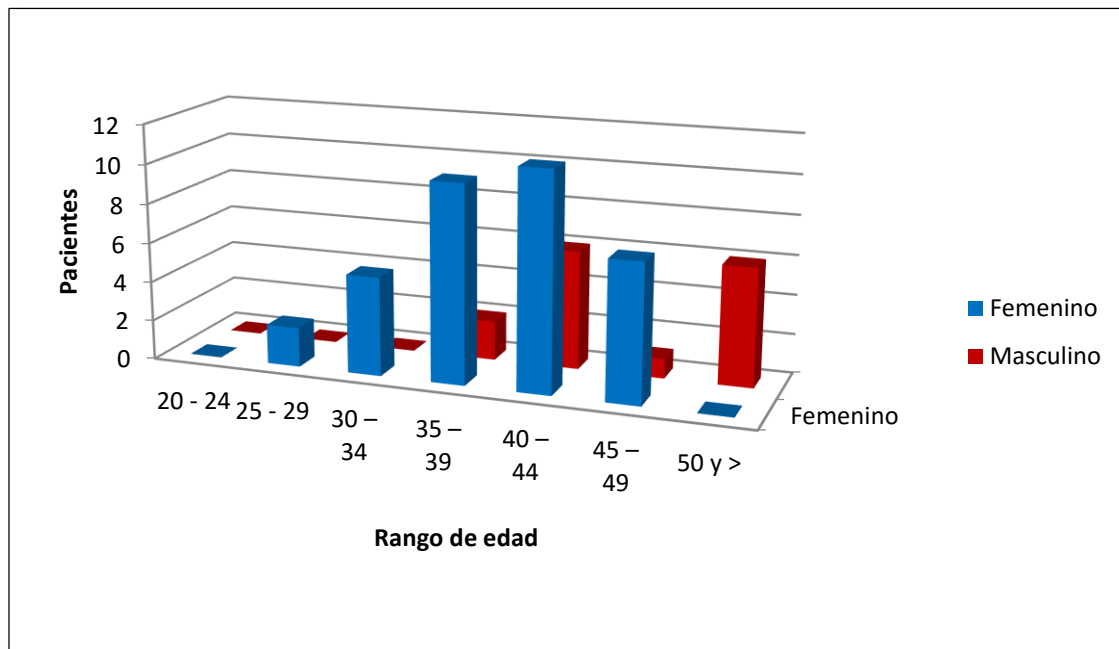


Tabla 2. Distribución de pacientes del Hospital General de Puebla, que presentaron microadenoma hipofisario de acuerdo a edad y género, en el periodo comprendido del 1 de Junio de 2014 a 31 de Mayo de 2015.

Rango de edad en años.	Femenino	%	Masculino	%	Total	
					Cantidad	%
20 – 24	0	0	0	0	0	0
25 – 29	1	3	0	0	1	3
30 – 34	4	12.1	0	0	4	12.1
35 – 39	8	24.3	1	3	9	27.3
40 – 44	10	30.3	1	3	11	33.3
45 – 49	6	18.2	0	0	6	18.2
50 y >	0	0	2	6.1	2	6.1
Total	29	87.9	4	12.1	33	100

Fuente: Hospital General de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro" 01 de Junio de 2014 al 31 de Mayo de 2015

Grafica 2. Pacientes con presencia de microadenoma, por grupo de edad y género.

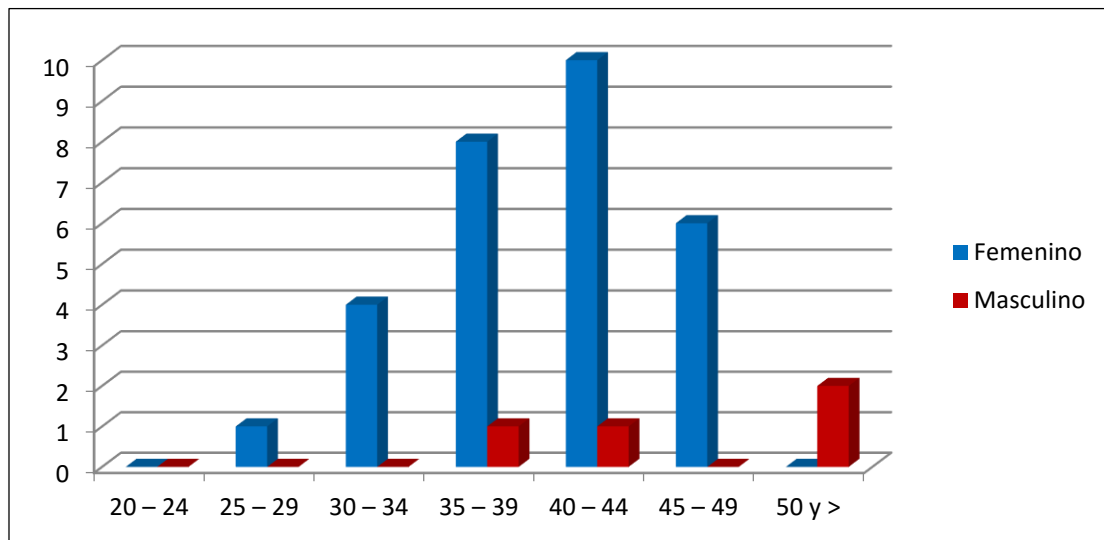


Tabla 3. Distribución de pacientes del Hospital General de Puebla, que presentaron macroadenoma hipofisario de acuerdo a edad y género, en el periodo comprendido del 1 de Junio de 2014 a 31 de Mayo de 2015.

Rango de edad en años	Femenino	%	Masculino	%	Total	
					Cantidad	%
20 – 24	0	0	0	0	0	0
25 – 29	1	6	0	0	1	6
30 – 34	1	6	0	0	1	6
35 – 39	2	12	1	6	3	18
40 – 44	1	6	5	29	6	35
45 – 49	1	6	1	6	2	12
50 y >	0	0	4	23	4	23
Total	6	36	11	64	17	100

Fuente: Hospital General de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro" 01 de Junio de 2014 al 31 de Mayo de 2015

Grafica 3. Pacientes con presencia de macroadenoma de acuerdo a grupo de edad y género.

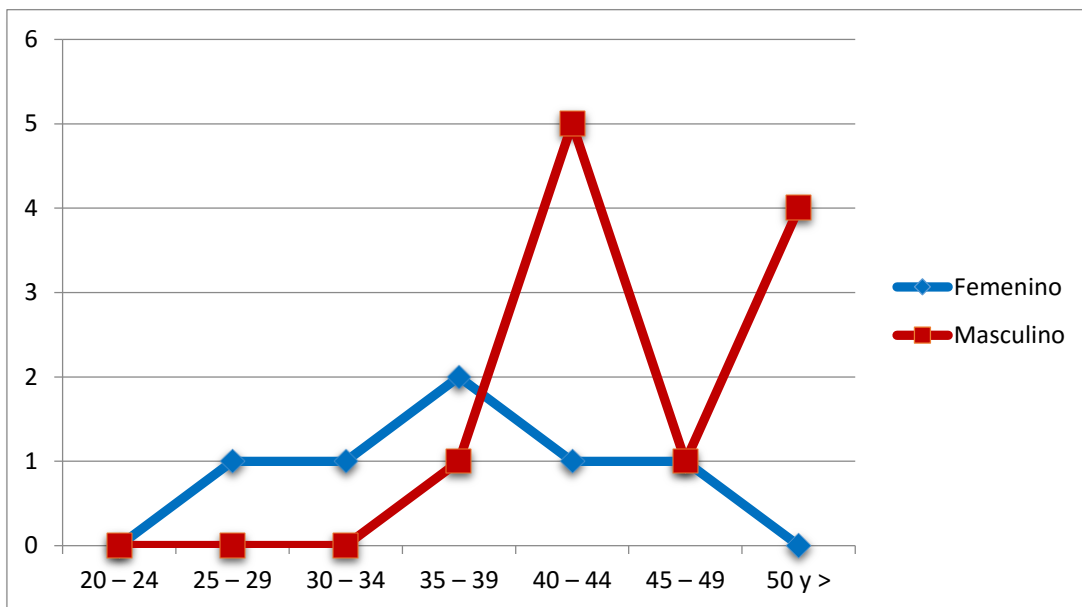


Tabla 4. Distribución de pacientes del Hospital General de Puebla, que presentaron perfil hormonal alterado de acuerdo a edad y género, en el periodo comprendido del 1 de Junio de 2014 a 31 de Mayo de 2015.

Rango de edad en años	Femenino	%	Masculino	%	Total	
					Cantidad	%
20 - 24	0	0	0	0	0	0
25 - 29	2	6.1	0	0	2	6.1
30 - 34	3	9.1	0	0	3	9.1
35 - 39	8	24.2	2	6.1	10	30.3
40 - 44	7	21.2	4	12.1	11	33.3
45 - 49	2	6.1	1	3	3	9.1
50 y >	0	0	4	12.1	4	12.1
Total	22	66.7	11	33.3	33	100

Fuente: Hospital General de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro" 01 de Junio de 2014 al 31 de Mayo de 2015

Grafica 4. Alteración en los niveles del perfil hormonal por género.

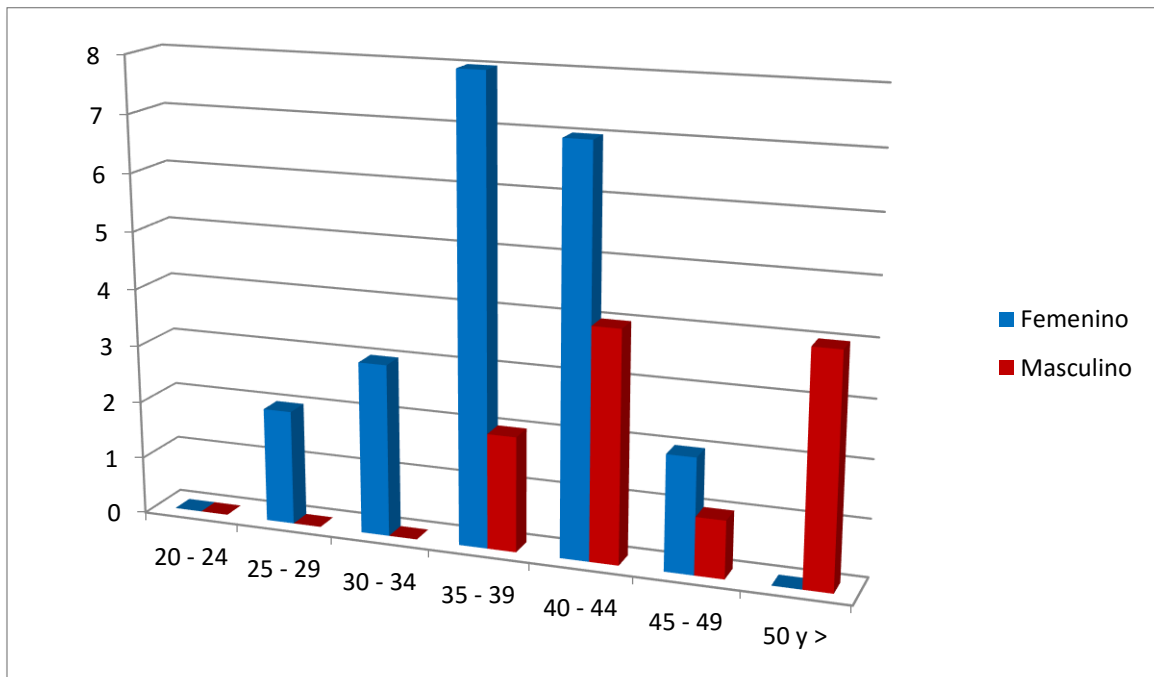


Tabla 5. Distribución de pacientes del Hospital General de Puebla, que presentaron alteración de la prolactina, de acuerdo a edad y genero, en el periodo comprendido del 1 de Junio de 2014 a 31 de Mayo de 2015.

Rango de edad en años.	Femenino	%	Masculino	%	Total	
					Cantidad	%
20 - 24	0	0	0	0	0	0
25 - 29	2	9.5	0	0	2	9.5
30 - 34	3	14.3	0	0	3	14.3
35 - 39	6	28.5	1	4.8	7	33.3
41 - 44	5	23.8	1	4.8	6	28.6
45 - 50	2	9.5	1	4.8	3	14.3
50 y <	0	0	0	0	0	0
Total	18	85.6	3	14.4	21	100

Fuente: Hospital General de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro" 01 de Junio de 2014 al 31 de Mayo de 2015

Grafica 5. Alteración de la prolactina en el perfil hormonal, por género.

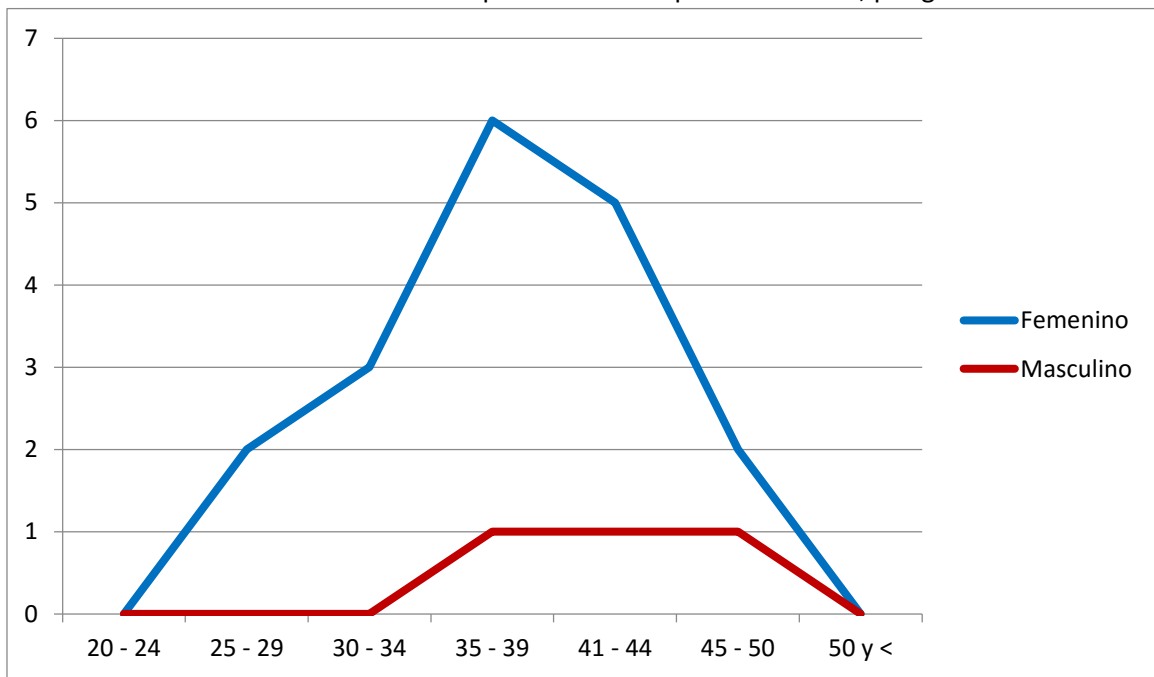


Tabla 6. Distribución de pacientes del Hospital General de Puebla, que presentaron alteración de la hormona de crecimiento, de acuerdo a edad y genero, en el periodo comprendido del 1 de Junio de 2014 al 31 de Mayo de 2015.

Rango de edad en años.	Femenino	%	Masculino	%	Total	
					Cantidad	%
20 - 24	0	0	0	0	0	0
25 - 29	0	0	0	0	0	0
30 - 34	0	0	0	0	0	0
35 - 39	1	12.5	0	0	1	12.5
41 - 44	1	12.5	2	25	3	37.5
45 - 50	0	0	0	0	0	0
50 y <	0	0	4	50	4	50
Total	2	25	6	75	8	100

Fuente: Hospital General de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro" 01 de Junio de 2014 al 31 de Mayo de 2015

Grafica 6. Alteración de la hormona de crecimiento en el perfil hormonal por género.

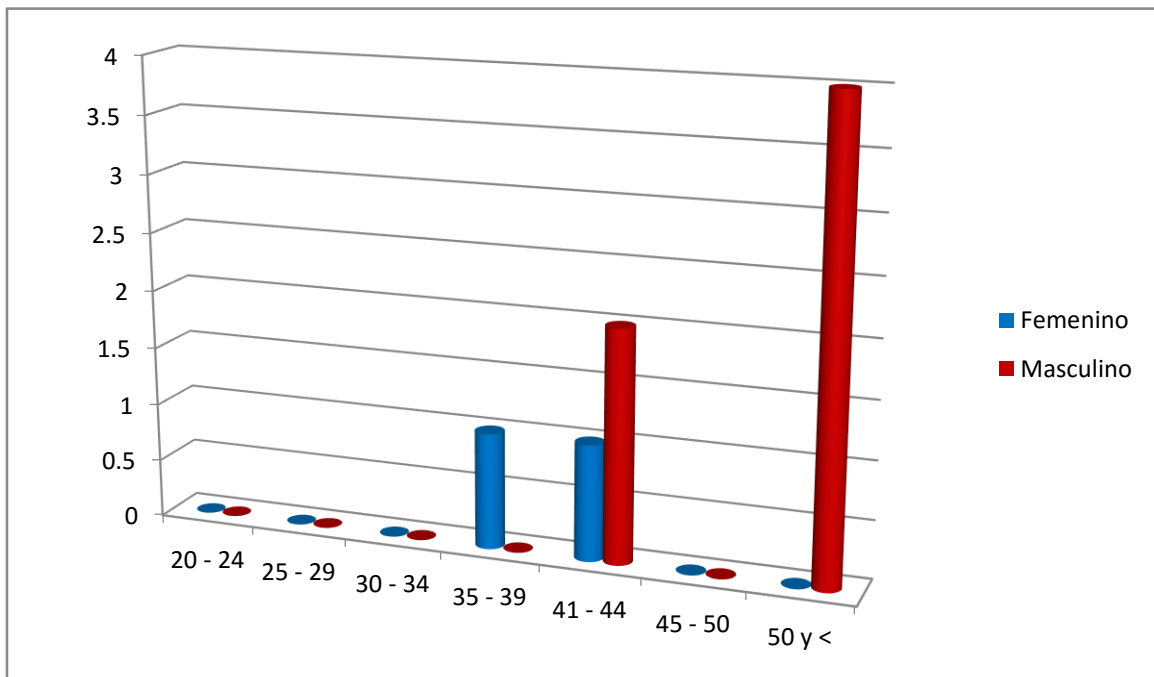
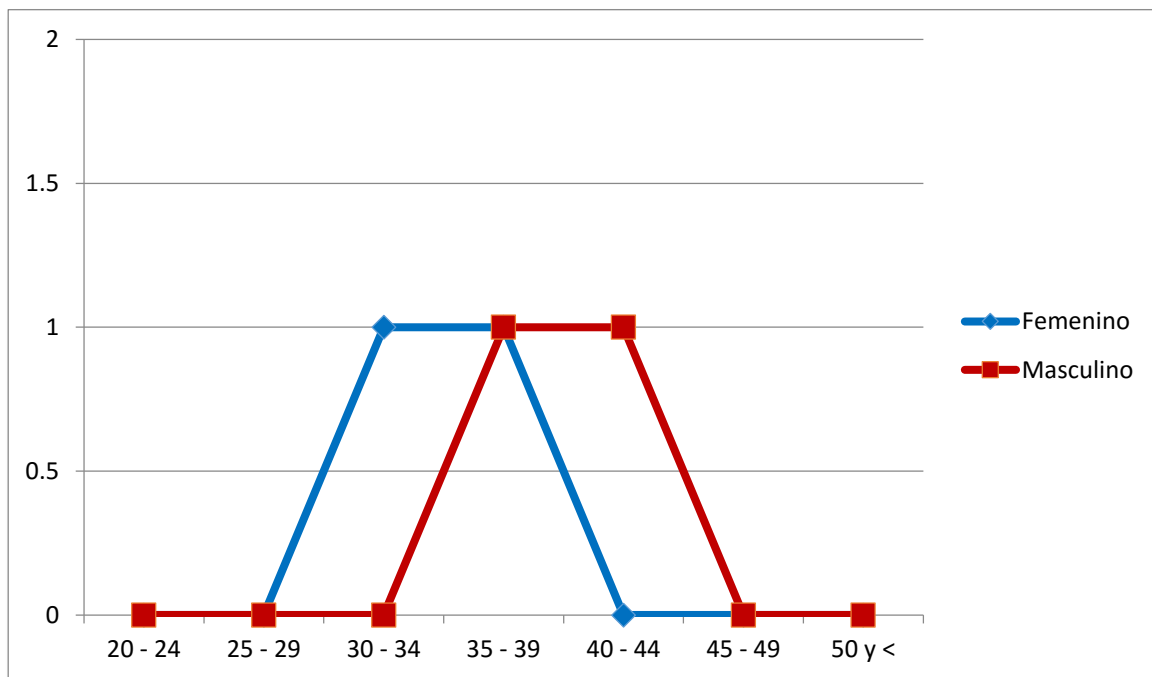


Tabla 7. Distribución de pacientes del Hospital General de Puebla, que presentaron alteración de la TRH, de acuerdo a edad y género, en el periodo comprendido del 1 de Junio de 2014 al 31 de Mayo de 2015.

Rango de edad en años.	Femenino	%	Masculino	%	Total	
					Cantidad	%
20 – 24	0	0	0	0	0	0
25 – 29	0	0	0	0	0	0
30 – 34	1	25	0	0	1	25
35 – 39	1	25	1	25	2	50
40 – 44	0	0	1	25	1	25
45 – 49	0	0	0	0	0	0
50 y <	0	0	0	0	0	0
Total	2	50	2	50	4	100

Fuente: Hospital General de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro" 01 de Junio de 2014 al 31 de Mayo de 2015

Grafica 7. Alteración de la TRH en el perfil hormonal por género.



14. ANALISIS.

En este estudio se logro identificar que hay un mayor predominio de adenomas hipofisarios en el género femenino, así como mayor predominancia en la alteración del perfil hormonal en dicho género, esto probablemente siendo resultado del proceso fisiológico a las que están sometidas las mujeres en edad fértil.

Se identificó una mayor prevalencia de microadenomas hipofisarios en el género femenino y de macroadenoma hipofisarios en el género masculino.

A su vez los pacientes que presentaron alteración en el perfil hormonal, fueron dados por la hormona prolactina, seguida de la hormona de crecimiento y finalmente la tirotropina, en ese orden.

Un porcentaje considerable permaneció sin alteración en los valores del perfil hormonal, sin embargo si había la presencia de adenoma hipofisario; siendo referidos por sintomatología como cefalea y alteración en el campo visual, siendo de mayor predominio la cefalea, además de ser el motivo principal de solicitud para la realización de los estudio de Resonancia magnética.

15. DISCUSION.

En este estudio se demostró que existe correlación significativa entre el diagnóstico de adenomas hipofisarios obtenidos por Resonancia Magnética, con la alteración del perfil hormonal. La edad mínima fue de 25 años y la máxima de 53 años con una media de 41.52 y una mediana de 40.5. Del total de los pacientes, 33 (66 %) mostraron presencia de microadenoma y 17 (34 %) macroadenoma. De los pacientes ya mencionados, 21 (42 %) mostraron elevación de la prolactina, 8 (16 %) presentaron elevación de hormona del crecimiento, 4 (8 %) muestran alteración en la Tirotropina y 17 (34 %) no presentaron alteración en el perfil hormonal.

De los pacientes que presentaron alteración en la prolactina, 19 (90.5%) se asociaron con microadenomas y 2 (9.5%) se asociaron a macroadenomas. Los pacientes con alteración en la hormona de crecimiento, 1 (12.5%) se asociaron con microadenoma y 7 (87.5%) se les encontró macroadenomas. De los pacientes con alteración en la TRH, 2 (50%) se asociaron con microadenomas y 2 (50%) con macroadenomas.

Se identificó que un alto porcentaje de los pacientes femeninos en el presente estudio mostraron la presencia de microadenomas, así como elevación de los niveles de prolactina, dando como resultado un valor estadístico significativo, con una $p = 0.0006$; lo cual se corrobora con lo que se encontró en la literatura de Stadnik et al.

De los pacientes masculinos, mostraron un predominio por alteración en los niveles de hormona de crecimiento, así como mayor predisposición por presentar macroadenomas, lo cual corrobora de igual manera, lo que ya está descrito en la literatura comparada con Hagiwara et al.

En los pacientes que presentaron alteración en los niveles de TRH, no hubo una significancia estadística, tanto en microadenomas y macroadenomas, ya que el valor de p para estos parámetros fue de 0.8504.

Sin embargo un 34 % de los pacientes en este estudio sí mostraron presencia de adenomas hipofisarios, tanto micro como macroadenomas, con predisposición de estos últimos, ya que un alto porcentaje de estos pacientes acudió al servicio de neurología por síntomas como alteración en la visión, mareos, cefalea persistente a tratamiento, siendo este último el síntoma predominante, sin evidenciar ninguna alteración en el perfil hormonal de dichos pacientes, siendo de similar hallazgo con la literatura descrita por Hagiwara et al.

16. CONCLUSION.

En el presente estudio se encontró una correlación y concordancia entre los diagnósticos de adenomas hipofisarios, tanto micro como macroadenomas, con alteración en los niveles del perfil hormonal.

Existe además una correlación y significancia entre el hallazgo de microadenomas hipofisarios y la alteración en los niveles de prolactina, siendo de mayor frecuencia en el género femenino, en edad fértil, dando un valor de $p= 0.0006$.

En los pacientes de género masculino se encontró correlación y significancia entre el hallazgo de macroadenomas hipofisarios y la alteración en los niveles de la hormona de crecimiento, identificando un valor de $p= 0.0010$; corroborando lo que la literatura señala.

La mayoría de los pacientes fueron del género femenino, esto probablemente debido a los signos y síntomas de tipo endocrinológico que se llegan a presentar, siendo de mayor evidencia en este género por los procesos hormonales fisiológicos a los que están sometidas.

Una parte importante de los pacientes se les diagnóstico la presencia de adenomas hipofisarios que en su totalidad fueron macroadenomas, que mostraban además alteraciones en la morfología de la silla turca y un caso con extensión hacia el seno cavernoso de lado derecho, sin embargo dichos pacientes no presentaron alteraciones en el perfil hormonal.

En los pacientes que presentaron alteración en los niveles de TRH, no hubo ninguna significancia estadística.

17. BIBLIOGRAFIA.

1. J.L. del Cura, S. Pedraza, A. Gayette; Radiología esencial; Madrid, España; Editorial Medica Panamericana; Año 2010; Tomo II, Capítulo VI; Páginas 1269 – 1286.
2. H. Ric Harnsberger MD, Anne G. Osborn MD, Jeffrey S. Ross MD, Kevin R. Moore MD, Andre J. Macdonald MBChB, Karen L. Salzman MD, Charles R. Carrasco MD, Bronwyn E. Hamilton MD, H. Christian Davidson MD, Richard H. Wiggins MD; Anatomía radiología para el diagnóstico, Imagen anatómica, cerebro, columna, cabeza y cuello; 2012; páginas 86-88.
3. Rennert J, Doerfler A; Imaging of sellar and parasellar lesions; clinical Neurologic Neurosurgical; 2007; capítulo 109: 111-124.
4. Kumar J, Kumar A, Sharma R, Vashisht S; Magnetic resonance imaging of sellar and suprasellar pathology: a pictorial review; Current Problems in diagnostic radiology; 2007 Nov-Dic; 36:227-236.
5. Bonneville F, Cattin F, Marsot-Dupuch K, Dormont D, Bonneville JF, Chiras J; T1 signal hyperintensity in the sellar region: spectrum of findings; Radiographics; 2006; 26: 93-113.
6. Keith L. Moore, T. V. N. Persaud; Embriología clínica; 1995; Quinta edición; 18: 434-437.
7. Anne G. Osborn, Karen L. Salzman, A. James Barkovich; Diagnóstico por Imagen: Cerebro; 2ª Edición, Madrid, España; Editorial Marban; 2011; páginas 1028-1029 y 1047-1053.
8. Miguel E. Stoopan, Ricardo García Mónaco, Enrique Palacios; Avances en Diagnóstico por Imágenes: Neurorradiología; 1ª Edición; Buenos Aires, Argentina; Editorial Journal; 2010; páginas 191 – 210.
9. Wolfgang Dähnert; Radiology Review Manual; 7ª Edition; Philadelphia, PA.; Editorial Wolters Kluwer; 2011; páginas 256 – 258.
10. Stephanie Ryan, Michelle McNicholas, Stephen Eustace; Anatomía para el Diagnóstico Radiológico; 2ª edición; Marban Libros; 2007; páginas 6, 59-60.
11. Jean-Philippe Cottier, MD, Christophe Destrieux, MD, Laurent Brunereau, MD, Philippe Bertrand, MD, Laurence Moreau, MD, Michel Jan, MD, Denis Herbreteau, MD; Cavernous Sinus Invasion by Pituitary Adenoma: MR Imaging; Radiology, 2000; volumen 215: páginas 463 – 469.
12. Akira Hagiwara, MD, Yuichi Inoue, MD, Kenichi Wakasa, MD, Tomoko Haba, MD, Takahiko Tashiro, MD, Takeshi Miyamoto, MD; Comparison of Growth Hormone-producing and Non-Growth Hormone-producing Pituitary Adenomas: Imaging Characteristics and Pathologic Correlation; Radiology; 2003: volumen 228, págs. 533 – 538.

13. Brian W. Chong, Walter Kucharczyk, William Singer, and Susan George; Pituitary Gland MR: A Comparative Study of Healthy Volunteers and Patients with Microadenomas; *AJNR American Journal of Neuroradiology*; volumen 15; pags. 675-679, April 1994.
14. Pojunas KW, Daniels DL, Williams AL, Haughton VM. MR Imaging of prolactin-secreting microadenomas. *AJNR American Journal of Neuroradiology*; 1986; 7: 209-213.
15. Wallace W. Peck, William P. Dillon, David Norman, T. H. Newton¹, Charles B. Wilson; High-Resolution MR Imaging of Microadenomas at 1.5 T: Experience with Cushing Disease; *American Journal of Neurodiology*; volumen 9; pags. 1085-1091, November/December 1988.
16. M. Tosaka, N. Sato, J. Hirato, H. Fujimaki, R. Yamaguchi, H. Kohga, K. Hashimoto, M. Yamada, M. Mori, N. Saito, Y. Yoshimoto; Assessment of Hemorrhage in Pituitary Macroadenoma by T2*-Weighted Gradient-Echo MR Imaging; *American Journal of Neuroradiology*; volumen 28: pags. 2023–29, Nov-Dec 2007.
17. Igarashi T, Saeki N, Yamaura A. Long-term magnetic resonance imaging follow-up of asymptomatic sellar tumors—their natural history and surgical indications. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1999; 39: 592–98; discussion 598–99.
18. N. Sakai, S. Koizumi, S. Yamashita, Y. Takehara, H. Sakahara, S. Baba, Y. Oki, H. Hiramatsu, and H. Namba; Arterial Spin-Labeled Perfusion Imaging Reflects Vascular Density in Nonfunctioning Pituitary Macroadenomas; *AJNR Am J Neuroradiology*; volumen 34; pags. 2139–43; Nov 2013.
19. J. Yamamoto, S. Kakeda, S. Shimajiri, M. Takahashi, K. Watanabe, Y. Kai, J. Moriya, Y. Korogi, and S. Nishizawa; Tumor Consistency of Pituitary Macroadenomas: Predictive Analysis on the Basis of Imaging Features with Contrast-Enhanced 3D FIESTA at 3T; *AJNR American Journal of Neuroradiology*; volumen 35; pags. 297–303; Feb 2014.
20. Molitch ME, Thorner MO, Wilson C. Management of prolactinomas. *Journal Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 996–1000.
21. Abe T, Matsumoto K, Kuwazawa J, et al. Headache associated with pituitary adenomas. *Headache* 1998; 38: 782–86.
22. William T. C. Yuh, David J. Fisher, Hoang D. Nguyen, E. Turgut Tali, Feng Gao, Tereasa M. Simonson, and Janet A. Schlechte; Sequential MR Enhancement Pattern in Normal Pituitary Gland and in Pituitary Adenoma; *American Journal of Neuroradiology*; volumen 15; pags.101-108, Jan 1994.
23. Tadeusz Stadnik MD, Achille Stevenaert MD, Albert Beckers MD, Robert Luybaert PhD, Therese Buisseret MD, Michel Osteaux MD; Pituitary microadenomas: Diagnosis with two and three dimensional MR imaging at 1.5 T, before and after injection of Gadolinium; *Radiology*, volumen 176; pags. 419-428; año 1990.
24. Leighton Mark MD, Peter Pech MD, David Daniels MD, Cecil Charles PhD, Alan Williams MD, Victor Haughton MD; The Pituitary fossa: a correlative anatomic and RM study; *Radiology*, volumen 153, pags. 453-457, año 1984.

25. Nadia Colombo MD, Isabelle Berry MD, John Kucharczyk PhD, Walter Kucharczyk MD, Jack de Groot MD, Theodore Larson MD, David Norman MD, Thomas H Newton MD; Posterior pituitary gland: Appearance on MR images in normal and pathologic states; Radiology; 1987; volumen 165; pags. 481-485.
26. Yuji Sakamoto MD, Mutsumasa Takahashi MD, Yukunori Korogi MD, Hiromasa Bussaka MD, Yukitaka Ushio MD; Normal and abnormal pituitary glands: Gadopentetate dimeglumine enhanced MR imaging; radiology; 1991; volumen 178, pags. 441-445.
27. Walter Kucharczyk MD, David O. Davis MD, William M. Kelly MD, Gordon Sze MD, David Norman MD, Thomas H. Newton MD; Pituitary adenomas: High resolution MR imaging at 1.5 T; Radiology, 1986; volumen 161; pags. 761-765.
28. Yukio Miki MD, Michimasa Matsuo MD, Sadahiko Nishizawa MD, Yasumasa Kuroda MD, Atsushi Keyaki MD, Yasumasa Makita MD, Junichiro Kawamura MD; Pituitary adenomas and normal pituitary tissue: enhancement patterns on gadopentetate enhanced MR imaging; Radiology; 1990; volumen 177; pags. 35-38.
29. Pituitary Tumors, American Brain Tumor Association; Grenetech; 2012; pags 3-15.

18. ANEXOS.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

HOSPITAL: _____

FECHA _____ **EDAD:** _____ **SEXO** _____

INTERROGATORIO:

HALLAZGOS EN RM:

RESULTADOS DEL PERFIL HORMONAL:

CONSENTIMIENTO INFORMADO

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

HOSPITAL: _____

FECHA _____ **EDAD:** _____ **SEXO** _____

Por medio del presente autorizo a los médicos de esta institución para que en busca de mi bienestar y salud, realicen las investigaciones que se encuentren indicadas para el diagnóstico, que lleven el tratamiento de mi enfermedad, en caso necesario transfusión sanguínea, anestesia general o intervenir quirúrgicamente. Toda vez que se hace de mi consentimiento los riesgos y beneficios esperados, además de autorizar al personal de salud la atención de contingencias y urgencias derivadas del acto médico.

Y por consiguiente me comprometo a seguir estrictamente las indicaciones de los médicos y acatar el tratamiento prescrito con la mayor exactitud, de lo contrario me sujeto a lo señalado por los extremos de los artículos 1910 y 1918 del código civil federal.

Me someto expresamente a aceptar la intervención de la comisión Nacional de Arbitraje Médico para dirimir cualquier posible diferendo con relación a la atención médica recibida o servicio por conducto de esta institución o sus médicos y personal integrado.

Por este medio hago constar que he sido debidamente informado (a) por el (los) médico (s) tratante (es):

Drs. _____

Respecto a mi padecimiento actual consiste en (Diagnóstico): _____

Así como de sus consecuencias en caso de recibir el tratamiento indicado.

Autorizo a los médicos de esta institución para que en busca de mi bienestar y salud,

Realicen: _____

Nombre del estudio o procedimiento

Complicaciones: _____

Toda vez que se hace de mi conocimiento los riesgos y beneficios esperados, incluyendo reacciones de hipersensibilidad a medicamentos hasta estos momentos ignorados y secuelas transitorias o permanentes pos-quirúrgicas, propias de la técnica operatoria.

Nombre y firma de la persona legalmente
Responsable.

Nombre y firma del enfermo

Nombre y firma del testigo

Nombre y firma del testigo