

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

UNAN-MANAGUA.

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS.

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA.

HOSPITAL ESCUELA ANTONIO LENIN FONSECA.



TITULO: COMPORTAMIENTO CLINICO Y HORMONAL DE PACIENTES
CON ADENOMAS HIPOFISIARIO EN EL SERVICIO DE
ENDOCRINOLOGIA DEL HOSPITAL ESCUELA ANTONIO LENNIN
FONSECA PERIODO 01 ENERO 2017 A 31 DICIEMBRE 2017.

AUTOR: DR. LUIS ALBERTO TAPIA LOPEZ. MEDICO RESIDENTE III AÑO.

TUTOR: DR. LUIS OSCAR DIAZ PEREZ. ENDOCRINOLOGO.

MANAGUA 16 DE FEBRERO DE 2018.

ÍNDICE:

CONTENIDO.

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
III.	ANTECEDENTES.....	3
IV.	JUSTIFICACION.....	4
V.	OBJETIVOS.....	5
VI.	MARCO TEÓRICO.	6-17
VII.	DISEÑO METODOLÓGICO.....	18-23
1.	Área de Estudio	
2.	Tipo de Estudio	
3.	Universo	
4.	Tipo de Muestra	
5.	Criterios de inclusión	
6.	Criterios de Exclusión	
7.	Técnica de recolección y procesamiento de los datos	
8.	Aspectos éticos.	
9.	Operacionalizacion de variables.	
10.	Ficha de recolección de datos.	
VIII.	RESULTADOS.....	24-26
IX.	DISCUSIÓN.	27-30
X.	CONCLUSIONES.....	31
XI.	RECOMENDACIONES.....	32
XII.	BIBLIOGRAFÍA.....	33-34
XIII.	ANEXOS.....	3

DEDICATORIA

Dedico este esfuerzo investigativo a mis padres, familia e hijos que son sustento de mis principios y convicciones.

AGRADECIMIENTO:

A los docentes de este hospital escuela Antonio Lenin Fonseca quien nos brinda todos sus apoyo incondicional en la formación como médicos.

OPINION DEL TUTOR

La realización de este estudio; comportamiento clínico y hormonal de pacientes con adenomas hipofisario en el servicio endocrinología fue realizado bajo mi tutoría en la cual la investigación cumple con todos los recursos científico, técnicos y metodológico para su presentación de la misma.

El presente estudio tiene mucha pertinencia porque muestra un panorama real como es el comportamiento de los adenomas en nuestro servicio de endocrinología, las limitantes y los retos a seguir para mejorar la atención del paciente e incidir en su calidad de vida.

Dr. Luis Oscar Díaz Pérez

Medico endocrinólogo

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo en el servicio de endocrinología del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en el período comprendido del 1 enero 2017 a 31 diciembre 2017 cuyo objetivo era caracterizar el comportamiento clínico y hormonal de los adenomas de hipófisis con un universo de 52 pacientes y una muestra 52 pacientes. En nuestro estudio se encontró un predominio del sexo femenino 67,3 %, la mayoría proveniente del departamento de Managua 57,7%, los macroadenomas fueron de mayor frecuencia (65,4%).

Los síndromes clínicos más frecuentes en orden de frecuencia el síndrome amenorrea galactorrea 36,5%, seguido aquellos con efecto de masa para un 30,8%, todos en forma de macroadenomas, el tratamiento más frecuentemente usado fue el médico-quirúrgico para un 57,7%. Todos los Microadenoma recibieron tratamiento médico con una evolución satisfactoria del 100%, mientras que en los macroadenomas el 88.23% con una evolución satisfactoria del 47.0%.un total de 18 pacientes requirieron terapia sustitutiva hormonal la mayoría eran macroadenomas 94.4%.

I. INTRODUCCIÓN:

Los adenomas hipofisarios son neoplasias benignas, expansiones clónales de células adenohipofisarias de la hipófisis anterior que pueden originar una amplia variedad de síndromes clínicos derivados de la hiperproducción de una o varias hormonas, o secundarios al crecimiento local.

Los adenomas hipofisarios constituyen un 10-15% de los tumores intracraneales son la tercera causa más frecuente de neoplasias intracraneales, tras los gliomas y los meningiomas. Si bien el estudio cuidadoso de las hipófisis en autopsia muestra su presencia en un 20 %-25% de los casos. El aumento de la sensibilidad diagnóstica con la incorporación de técnicas como la TAC o la resonancia magnética, ha determinado un aumento de su prevalencia.

No siempre existe correlación entre la producción hormonal y el tamaño del tumor. Los pequeños adenomas con secreción hormonal pueden producir perturbaciones clínicas importantes, mientras que otros adenomas de mayor tamaño productores de hormonas pueden ser clínicamente silenciosos y pasar inadvertidos.

En las últimas décadas a nivel mundial su prevalencia viene en aumento según los estudios transversales en Suiza, Bélgica y Reino Unido muestran que la prevalencia de 78 a 94 casos / 100 000 habitantes de tres a cinco veces mayor de lo que pensamos, en nuestro país no contamos con estudios donde demuestren la prevalencia en nuestra población.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el comportamiento clínico y hormonal de los pacientes con adenomas hipofisario atendido en consulta externa del servicio endocrinología en el hospital escuela Antonio Lenin Fonseca periodo 01 enero a 31 diciembre 2017?

III. ANTECEDENTES:

Evolución de pacientes operados por tumores de hipófisis en el hospital Antonio Lenin Fonseca enero 2007-diciembre 2010/ Dra. Luana Castro en un estudio descriptivo- revisión de caso con 79 pacientes; encontró el sexo más afectado era el femenino 69.6%, grupo de edades predominante 30-39, la mayoría de los tumores su presentación clínica más frecuentes era déficit visual por efecto de masa 44.3%, síndrome amenorrea- galactorrea 25.32%, la mayoría eran productores de prolactina 44.3%, hormona del crecimiento 2.5% y un 16.46% no eran productores.

Estudio realizado evolución postquirúrgica de los pacientes operados de tumor de hipófisis en el servicio de neurocirugía del hospital escuela Antonio Lenin Fonseca, enero 2013 a diciembre del 2016/Dr. Abrahán José Real en un estudio descriptivo encontró que el sexo más afectado el femenino con 66.6%, las manifestaciones clínicas más frecuentes en orden de frecuencia fueron amenorrea-galactorrea (25%), acromegalia (20%), superada únicamente por los pacientes que expresan únicamente síntomas de efecto de masa de aquellos adenomas sin actividad hipersecretora (36.6 %). La tasa de recurrencia tumoral general es de 5%, no habiendo diferencias entre los adenomas con actividad hipersecretora.

Evolución de pacientes operados de tumor de hipófisis en el servicio de neurocirugía del hospital escuela Antonio Lenin Fonseca de febrero 2015 a enero del 2016/Dr. Donald Pereira en un estudio descriptivo-observacional encontraron; el 80% de los pacientes estaban en la tercera- sexta década de vida, la mayoría del sexo femenino con un 65.3%, la mayoría eran tumores funcionantes de predominio los prolactinomas con un 73% del total, presentación clínica más frecuentes fueron efecto de masa (46.15%), síndrome de amenorrea- galactorrea (27%) y pérdida de libido con un 11%.Se presentó mejoría posoperatoria de la visión en 100% de los pacientes operados por vía transcraneal y en 75% de los pacientes operados vía transesfenoidal y la remisión sintomática se consiguió en 53.85% del total de pacientes.

IV. JUSTIFICACIÓN

En las últimas décadas a nivel nacional hemos tenido un aumento de la prevalencia e incidencia de los adenomas de hipófisis y su connotación en la salud de los pacientes se ve afectada, sin embargo, se cuenta con pocos estudios que demuestren el comportamiento clínico y hormonal de los adenomas de hipófisis.

Con la realización de dicho estudio, se pretende aportar datos que sean las bases para nuevos estudios, así mismo proponer la realización de protocolos de manejos y abordaje cuyo objetivo sea proponer nuevas estrategias, mejorar la calidad de atención, mejorar la calidad de vida del paciente y disminuir la mortalidad.

V. OBJETIVO GENERAL

- Caracterizar el comportamiento clínico y hormonal de los pacientes con adenomas hipofisario atendido en el servicio de endocrinología en el hospital escuela Antonio Lenin Fonseca periodo 01 enero 2017 a 31 diciembre 2017.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 1- Caracterizar la muestra de estudio de acuerdo a variables epidemiológicas.
- 2- Precisar las manifestaciones clínicas, clasificación según el tamaño y formas de presentación más frecuentes de estos tumores en nuestra investigación.
- 3- Determinar el comportamiento de acuerdo al perfil hormonal del grupo de pacientes a estudio.
- 4- Describir las diferentes modalidades de tratamiento usado en esta patología, la evolución final de los casos en estudio y la relación entre ambas variables.
- 5- Identificar el porcentaje de requerimiento de terapia sustitutiva hormonal en la evolución de los casos y su relación con el tipo de tumor.

VI. MARCO TEÓRICO.

1. Anatomía de la hipófisis.

La hipófisis es una glándula endocrina que produce distintas hormonas que tienen importantes funciones en la regulación del metabolismo, el crecimiento y la reproducción.

Está situada en el detalle anatómico la silla turca del hueso esfenoidal con un peso aproximado de 600 mg , consta de dos lóbulos anatómico y funcionalmente distintos; la adenohipofisis (hipófisis anterior) quien produce seis hormonas importantes; la prolactina (PRL), hormona del crecimiento (GH), hormona corticotropina (ACTH), hormona luteinizante (LH), hormona estimulante del folículo (FSH), hormona estimulante de tiroides (TSH) y la neurohipofisis (hipófisis posterior) quien produce dos hormonas; arginina vasopresina conocida también como hormona antidiurética y la oxitocina. (1)

Cada una de estas hormonas hipofisaria provoca repuestas específicas en otros tejidos glandulares periféricos. A su vez, las hormonas producidas por estas glándulas periféricas ejercen un control por retroalimentación a nivel del hipotálamo y de la hipófisis, con el que regulan la función de esta última (1)

2. Características generales de los adenomas de hipófisis

Los adenomas hipofisarios son expansiones clonales de células adenohipofisarias que pueden originar una amplia variedad de síndromes clínicos derivados de la producción de uno o varias hormonas, o secundarios al crecimiento local por efecto de masa. (1, 2)

Constituyen un 10-15% de los tumores intracraneales, en estudio cuidadoso de las hipófisis en autopsia muestra su presencia en un 20 % de los casos. El aumento de la sensibilidad diagnóstica con la incorporación de técnicas como la TAC o la resonancia magnética, ha determinado un aumento de su prevalencia en series clínicas. (1)

Afectan a ambos sexos, predominantemente entre la tercera y sexta década, pudiendo afectar a cualquier grupo etario, en infantiles son extremadamente raros, prevalencia global estimada de adenomas de hipófisis según los estudios transversales en Suiza, Bélgica y Reino Unido muestran que la prevalencia de 78 a 94 casos / 100 000 habitantes de tres a cinco veces mayor de lo que pensamos. (4,5)

Los adenomas de hipófisis no son homogéneos; cada subtipo tiene su propia presentación clínica, tendencia para la invasión, patrón de secreción hormonal, características histopatológicas y tratamiento. Los mecanismos implicados en la génesis y progresión tumoral todavía no se conocen bien. (2)

3. Clasificación.

La clasificación anatomopatológicas se basó inicialmente en características tintoriales, sin embargo presentan pobre correlación con la forma de presentación clínica.

A- Clínicamente:

Se clasifican en dos grupos funcionante y no funcionantes, dependiendo de que exista o no un síndrome endocrino específico. Alrededor de un tercio de los adenomas no se asocian con ninguna evidencia clínica o bioquímica de exceso hormonal.^{1,2}

Adenomas clínicamente no funcionantes, que se suelen presentar con signos y síntomas relacionados con el efecto de masa local como dolor de cabeza, déficits neurológicos de los nervios craneales (incluyendo alteraciones del campo visual) e hiperprolactinemia.

B- En base a su tamaño y características anatómicas, se dividen en microadenomas (<1 cm de diámetro), macroadenomas (>1 cm y <4 cm) y adenomas gigantes (>4 cm).

C- Histopatológicamente de acuerdo con el contenido hormonal de las células tumorales demostrado por estudio inmunohistoquímicos.^{1,2}

4. Presentación clínica de los adenomas de hipófisis

A- Adenomas secretores de prolactina:

Los adenomas secretores de prolactina, también llamados prolactinomas, representan cerca del 80% de los adenomas funcionantes y aproximadamente el 40-50% de todos los adenomas de hipófisis siendo el tipo más frecuente; sin embargo, la prevalencia de prolactinomas en series quirúrgicas tiende a ser baja, dada su buena respuesta al tratamiento médico.²

La secreción en exceso de prolactina originada por estos tumores provoca en la mujer el síndrome de amenorrea-galactorrea, mientras en el hombre produce infertilidad, impotencia y reducción significativa de la libido. Este tumor aparece en todos los rangos de edad, más común en mujeres (2M: 1H) y las cifras de prolactina suelen estar elevadas por encima de 200 µg/ml.³

El prolactinoma es el tipo de adenoma más frecuentemente observado en la neoplasia maligna múltiple tipo I (MEN-I). En un 15-20% el tumor hipofisario puede ser la primera manifestación de la enfermedad.³

Los pacientes con grandes macroprolactinomas, sin embargo, pueden presentar síntomas efecto de masa, incluyendo hemianopsia bitemporal causada por extensión supraselar con la compresión de la quiasma óptico, dolor de cabeza potencialmente atribuibles al estiramiento de la duramadre o en las inmediaciones del diafragma sellar, hipopituitarismo causado por

Compresión de los vasos portales, del tallo hipofisario, o de la glándula pituitaria, y neuropatías craneales resultantes de extensión paraselar con invasión del seno cavernoso.¹⁸

El diagnóstico se confirma por hiperprolactinemia sostenida y la evidencia neurorradiológica de un tumor hipofisario, descartando otras causas de hiperprolactinemia. Histológicamente, la inmunohistoquímica muestra reactividad

para PRL con un patrón de marcación perinuclear característico en «dot», conocido como patrón de Golgi.²

La mayoría de los pacientes con este tipo de tumores son tratados en primera línea con agonistas de la dopamina son fármacos que actúan directamente sobre las células tumorales induciendo atrofia y la consecuente reducción tumoral.²

B- Adenomas secretores de GH

Los adenomas secretores de hormona de crecimiento GH representan cerca de 20% de los adenomas de hipófisis lo que provoca acromegalia en adultos y gigantismo en niños. En el suero se observan niveles elevados de hormona del crecimiento e IGF-1 («insulin growth factor») y, con frecuencia, aproximadamente el 30-50% aumento de otras hormonas como prolactina (PRL) y subunidad alfa.² La mayoría (70-80%) son macroadenomas (>10 mm). En ausencia de tumor hipofisario debe descartarse acromegalia secundaria a la secreción ectópica de GH originada por otros tumores endocrinos como tumores carcinoides.^{2, 3}

La acromegalia es una enfermedad rara que se caracteriza por una desfiguración somática progresiva, principalmente la cara y las extremidades, que está asociada a manifestaciones sistémicas relacionadas con el sobre crecimiento de órganos. Esta condición se asocia con una comorbilidad grave y una mortalidad prematura si no es adecuadamente tratado. Está relacionado con la secreción excesiva de la hormona del crecimiento (GH), que se origina en la gran mayoría de casos de un adenoma hipofisario.¹⁵

La prevalencia de la acromegalia se ha estimado durante mucho tiempo en 40-70 casos por millón de habitantes, con una incidencia anual de tres a cuatro casos nuevos por millón de habitantes. Sin embargo, dos estudios recientes han sugerido que la prevalencia de la acromegalia sería mucho mayor: alrededor de 100-130 casos por millones en un estudio realizado en Bélgica y también aproximadamente 1000 por millón de habitantes en un estudio alemán. Estos nuevos datos deben ser confirmados. Debido a sus insidiosas manifestaciones clínicas, el diagnóstico de acromegalia a menudo se retrasa. Las series anteriores, en la década de 1980, informaron un tiempo medio de retraso en diagnóstico de 6-10 años después del inicio, a una edad promedio de aproximadamente 40 años. Actualmente, de acuerdo con un estudio retrospectivo reciente, el intervalo parece haber disminuido a unos 2-3 años.¹⁵

La acromegalia puede causar una variedad de síntomas como dolor de cabeza (si el adenoma pituitario es grande, efecto de masa) que es la segunda queja inicial que conduce al diagnóstico de acromegalia. Cambios en la piel presente casi el 70% de los pacientes tienen piel sudada y grasa. El engrosamiento de la piel se debe a la deposición de glucosaminoglucanos

y a una mayor producción de colágeno por el tejido conectivo.

Cambios en los huesos: los cambios en Craneofacial es en respuesta a GH e IGF-I, la formación de hueso nuevo perióstico conduce a un aumento en el esqueleto crecimiento, especialmente en el nivel de la mandíbula (prognatismo); engrosamiento de la mandíbula, separación de los dientes, frontal protuberancia, hipertrofia del hueso nasal son las deformidades óseas faciales habituales que se observan en acromegalia. Hipertrofia de los senos nasales, la hipertrofia laríngea, explica por qué la voz en la acromegalia tiende a ser más profunda y tiene un sonido resonancia.¹⁵

Extremidades; Estos cambios no solo se deben a la hipertrofia de los tejidos blandos y al crecimiento excesivo de hueso y cartílago pero también debido a la deformación

ósea. De hecho, la radiografía es anormal en la mitad de los casos, mostrando distal copeteo de las falanges, ensanchamiento de la base de las falanges con formación de osteofitos, entesopatía (mineralización de la inserción ligamentosa), ensanchamiento de la diáfisis en el hueso cortical y ensanchamiento de la articulación espacios debido a la hipertrofia del cartílago.¹⁵

Los objetivos terapéuticos para los pacientes con adenomas hipofisarios que secretan GH son la remoción del tumor tanto como sea posible, restauración de la dinámica secretora de GH normal, normalización de Nivel IGF-1, y una mayor disminución de la mortalidad causada por el exceso GH.¹⁴

En la actualidad, la adenomectomía transesfenoidal (TSA) es la primera línea opción terapéutica particularmente para pacientes con microadenomas

y macroadenomas no invasivos. Otras opciones terapéuticas incluyen varios medicamentos, como los análogos de la somatostatina (SSA), antagonistas de receptor de GH y agonistas de dopamina (DA), y radiocirugía.¹⁴

Análogos de somatostatina (SSA), incluido octreotide, lanreotide, y pasireotida recién incluida en la lista, juegan un papel importante en el tratamiento de Adenoma hipofisario secretor de GH debido a la efectividad relativamente alta tanto en la reducción del tumor como en la reducción de la GH. Sin embargo, el efecto del tratamiento preoperatorio con SSA siguió siendo inconsistente con respecto a las últimas décadas. Un estudio prospectivo y aleatorizado mostró que solo macroadenoma se benefició del pretratamiento de SSA. Sin embargo, otros informaron la aparente ventaja del pretratamiento de SSA en todos pacientes acromegálicos. Debido a la ausencia de coherencia y evidencia sólida, el pretratamiento de SSA se recomendó solo para los seleccionados pacientes y pacientes con grosor faríngeo grave, apnea del sueño o insuficiencia cardíaca de alto rendimiento en las últimas guías clínicas para la acromegalia.¹⁴

C- Adenomas secretores de TSH.

Los adenomas hipofisarios secretores de tiotropina (TSH) son una causa rara de hipertiroidismo, trastorno poco frecuente que representa alrededor del 0.5% al 2% de todos los adenomas hipofisarios, la prevalencia en la población general es de 1 a 2 casos por millón. 13

Sin embargo, esta cifra probablemente se subestima ya que el número de casos reportados de TSH-omas se triplicó en la última década. El aumento de la incidencia ha sido confirmado por los datos recientes obtenidos del Registro pituitario sueco donde la prevalencia nacional en 2010 fue de 2,8 por 1 millón de habitantes. 13

La presencia de un TSH-oma ha sido reportada a edades entre 8 y 84 años, Sin embargo, la mayoría de los pacientes son diagnosticados alrededor de la quinta y sexta década de la vida, aparecen con igual frecuencia en hombres y mujeres en contraste con el predominio femenino visto en otros trastornos tiroideos más comunes. Se han notificado casos familiares de TSH-oma como parte del síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN 1)13

En esta situación, la secreción de TSH es autónoma y refractaria a la retroalimentación negativa de las hormonas tiroideas (secreción inadecuada de TSH) y la TSH misma es responsable de la hiperestimulación de la glándula tiroides y la consiguiente hipersecreción de T4 y T3. Por lo tanto, esta entidad puede clasificarse apropiadamente como una forma de "hipertiroidismo central".13

El advenimiento de los ensayos inmunométricos ultrasensibles, realizados de forma rutinaria como prueba de primera línea de la función tiroidea, ha mejorado enormemente el estudio diagnóstico de los pacientes con hipertiroidismo, permitiendo el reconocimiento de los casos con secreción de TSH no suprimida. Como consecuencia, los TSH-omas son ahora más frecuentemente diagnosticados

antes de la etapa de macroadenoma, y se ha reconocido un mayor número de pacientes con niveles de TSH normales o elevados en presencia de altas concentraciones de hormona tiroidea libre.(13)

La mayoría de los adenomas secretores de TSH (72%) secretan TSH sola, mientras los adenomas mixtos clásicos caracterizados por hipersecreción concomitante de otras hormonas de la hipófisis anterior se encuentran en aproximadamente el 30% de los pacientes. La hipersecreción de GH y / o PRL, que resulta en acromegalia y / o síndrome de amenorrea / galactorrea, es la asociación más frecuente. Esto puede deberse al hecho de que las células somatotropas y lactotropas comparten con tirotrópos factores de transcripción comunes, como Prop-1 y Pit-1. Rara es la aparición de adenoma mixto de TSH / gonadotropina, mientras que hasta la fecha no se ha documentado ninguna asociación con la hipersecreción de ACTH. (12, 13)

En el tratamiento como se indica en una guía recientemente publicada por la European Thyroid Association, la resección quirúrgica es la terapia recomendada para los tumores pituitarios secretores de TSH, con el objetivo de eliminar los tejidos neoplásicos y restablecer la función normal de la hipófisis / tiroides. Sin embargo, una extirpación radical de los tumores grandes, que todavía representan la mayoría de los TSH-omas, es particularmente difícil debido a la marcada fibrosis de estos tumores y la invasión local que involucra el seno cavernoso, la arteria carótida interna o el quiasma óptico. Teniendo en cuenta esta alta invasividad, la extirpación quirúrgica o citorreducción del tumor mediante adenomectomía transesfenoidal o subfrontal, según el volumen del tumor y su extensión supraselar, debe realizarse lo antes posible.13

Se debe prestar especial atención a la preparación prequirúrgica del paciente: se deben usar medicamentos antitiroideos o octreótido junto con propranolol, con el objetivo de restablecer el eutiroidismo, Después de la cirugía, puede producirse hipopituitarismo parcial o completo. Sin embargo, recientemente se documentó un

caso de tormenta tiroidea después de cirugía pituitaria. La evaluación de la función hipofisaria, en particular la secreción de ACTH, debe realizarse cuidadosamente poco después de la cirugía y debe iniciarse la terapia de reemplazo hormonal, si es necesario.

Hoy en día, el tratamiento médico de los TSH-omas depende de los análogos de somatostatina de acción prolongada, como octreótido o lanreótido, el tratamiento con estos análogos conduce a una reducción de la secreción de TSH en casi todos los casos, con la restauración del estado eutiroideo en la mayoría de los casos. 13

En caso de falla de la cirugía pituitaria y en presencia de hipertiroidismo potencialmente mortal, está indicada la tiroidectomía total o la ablación tiroidea con yodo radiactivo. Según la serie publicada más grande, la cirugía es efectiva para restablecer el eutiroidismo en el 75% al 83% de los pacientes con TSH-omas, en caso de falla la radioterapia pituitaria y / o el tratamiento médico con análogos de la somatostatina son dos alternativas válidas.

No se informaron datos sobre las tasas de recurrencia de TSH-oma en pacientes considerados curados después de cirugía o radioterapia. Sin embargo, la recurrencia del adenoma no parece ser frecuente, al menos en los primeros años después de una cirugía exitosa. En general, el paciente debe ser evaluado clínica y bioquímicamente 2 o 3 veces el primer año postoperatorio, y luego cada año.13

D- Adenomas mixtos secretores de GH y PRL

Los adenomas mixtos secretores de GH y PRL constituyen aproximadamente el 8% de los AH2. Los pacientes con este tipo de tumores presentan signos y síntomas de

ambos, acromegalia e hiperprolactinemia. El diagnóstico de este grupo de adenomas requiere un análisis más complejo, inmunohistoquímica y ultraestructural, siendo su distinción fundamental, y que tiene implicaciones clínicas y pronósticas.

Morfológicamente se pueden identificar tres subtipos: 1) adenomas mixtos de células secretoras de GH y de células secretoras de PRL; 2) adenomas de células somatotropas y 3) adenomas de células madre acidófilas

E- Adenomas secretores de gonadotrofinas

Los adenomas secretores de gonadotrofina (adenomas que secretan FSH y LH) constituyen alrededor del 20% de todos los adenomas de hipófisis. Son adenomas que generalmente no causan un síndrome clínico relacionado con la sobreproducción hormonal y clínicamente pasan por ser adenomas no funcionante.

F- Adenomas no funcionantes:

Son los macroadenomas hipofisarios más frecuentes en adultos y representan el 14-28% de todos los tumores hipofisarios clínicamente relevantes. Son un grupo heterogéneo de tumores que causan síntomas por compresión o por déficits hormonales representan mitad de todos los macroadenomas hipofisarios.¹⁷

Son un grupo heterogéneo de tumores con características clínicas y bioquímicas diferentes del resto de los adenomas hipofisarios funcionantes. Son generalmente tumores monoclonales benignos formados por células epiteliales neoplásicas de la hipófisis anterior, siendo la mayoría de origen gonadotrópico.¹⁷

Aproximadamente tres cuartas partes derivan de células del gonadotropo y se denominan gonadotropinomas; menos de 10% pueden mostrar una inmunohistoquímica positiva para la hormona adrenocorticotropa (ACTH), la hormona de crecimiento (GH), la prolactina (PRL) o la hormona estimulante de tiroides (TSH) y se les denominan tumores silentes; sin embargo, el resto de estos

adenomas no muestran tinción positiva para ninguna de las hormonas hipofisarias, por lo que se denominan de células nulas 30%.¹⁷

La característica clínica de los adenomas no funcionantes es que no presentan evidencia de secreción hormonal en concentraciones suficientes para manifestar algún síndrome clínico, la mayoría son benignos, de naturaleza no invasiva, permanecen dentro de la silla turca y exhiben un crecimiento lento o estacionario.¹⁷

Se diagnostican entre los 20 y 60 años en el 78% de casos y son algo más frecuentes en varones. Al no presentar signos o síntomas por hipersecreción hormonal, muchas veces se detectan casualmente en pruebas radiológicas realizadas por otros motivos (incidentalomas). Solo causan síntomas clínicos cuando su tamaño es capaz de alterar la secreción hormonal, afectar al quiasma óptico, aumentar la presión intracraneal o dañar estructuras neurológicas. En el momento del diagnóstico, 50-60% de los pacientes con macroadenomas presenta alteraciones visuales y el 50-62 % cefalea.¹⁷

La decisión terapéutica se tomará considerando la edad, el tamaño, la presencia de alteraciones visuales, la función endocrina, si existe crecimiento durante el seguimiento y la historia natural de estos tumores. Cuando existe clínica compresiva, la cirugía es el tratamiento de elección la edad, por sí misma, no debería considerarse como contraindicación quirúrgica.¹⁷

El abordaje transesfenoidal es el más empleado en la actualidad y la técnica endoscópica permite mejor visión de zonas de difícil acceso como son la supraselar, paraselar y pared medial del seno cavernoso. Tratamiento farmacológico los agonistas dopaminérgicos y los análogos de la somatostatina pueden producir reducciones tumorales modestas y solo en un pequeño número de pacientes por eso hace que no se consideren como tratamiento de primera elección.¹⁷

La prevalencia de hipopituitarismo anterior posquirúrgico oscila entre un 30 y un 70%. La recuperación de la función hipofisaria es menos frecuente que en los adenomas funcionantes.¹⁷

Roelfsema et al. Analizando las publicaciones de las series quirúrgicas de las 3 últimas décadas, describen remisión en el 44,4% de los adenomas no funcionantes tras la cirugía. Este porcentaje, significativamente inferior al que encuentran en acromegalia, prolactinomas y adenomas hipofisarios productores de ACTH (60,9; 61,7 y 72,7%, respectivamente). No hallan mejores resultados en las series endoscópicas más recientes aunque presentan menores complicaciones.¹⁷

Casi el 30% de los pacientes (entre el 10 y el 69%) presenta recurrencia tumoral en los 5-10 años siguientes al tratamiento quirúrgico. Aunque la mayoría de las recidivas en AHNF se producen en los primeros 5 años tras la cirugía, hay un número no despreciable que lo hace en los siguientes 5 años lo que obliga a prolongar el seguimiento de estos pacientes durante, al menos, 10 años. El riesgo de recurrencia también parece relacionarse con la edad, siendo mayor en pacientes menores de 60 años.¹⁷

La radioterapia (RT) convencional fraccionada se reserva para tumores inoperables en los que no se puede emplear radiocirugía por el tamaño, la mala definición de la masa tumoral, la localización cercana al quiasma o la extensión del tumor. Aunque puede conseguir el control en el 93% de casos e impide la progresión tumoral en el 75-90% de los pacientes a los 20 años.¹⁷

VII. DISEÑO METODOLÓGICO.

1. Área de estudio: Consulta externa de endocrinología, Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca.

2. Tipo de estudio: descriptivo, observacional, retrospectivo y de corte transversal.

3. Universo y muestra: todos los pacientes diagnosticados con adenomas de hipófisis que acudieron a consulta externa en el periodo a estudio, cuyo universo estaba compuesto por 52 pacientes.

4. Tipo de muestra: se realizó un muestreo intencional o por conveniencia utilizando criterios de inclusión y exclusión. Finalmente, nuestra muestra estuvo constituida por 52 pacientes. N=52.

5. Criterio de inclusión:

- Todos los pacientes con diagnóstico de adenomas de hipófisis diagnosticado en el periodo de estudio.

- Expedientes completos al momento de la aplicación del instrumento de recolección de la información.

6. Criterios de exclusión:

- Todos los pacientes con expedientes incompletos o que no contenían la información necesaria para la recolección de los datos.

7. Técnica de recolección y procesamiento de los datos:

Previo a la recolección de datos se dirigió formalmente una petición a la dirección docente del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca para la realización de la investigación.

Al departamento de estadística del hospital se solicitó la lista de expedientes de los pacientes con diagnóstico de adenomas de hipófisis que acudieron a la consulta externa en el periodo a estudio.

Para cumplir con los objetivos del estudio se formuló un instrumento de recolección de la información basado en las recomendaciones indicadas en protocolos nacionales e internacionales validados por OMS. La información obtenida a través de la ficha de recolección de datos, fue diseñada con seis acápite donde incluyen todas las variables a estudio, la fuente secundaria el expediente.

Procesamiento de los datos a través de Paquete estadístico SPSS en medidas básicas de frecuencias, porcentajes y se expondrá en tablas y gráficos para mejor interpretación de los datos.

8. Aspectos éticos:

Se tomará información que es de utilidad para el estudio, no se modificaran, ni alteraran los datos ni los diagnósticos o cualquier contenido del mismo, la información se mantendrá en anonimato y confidencialidad sobre los nombres de los pacientes y personal médico tratante. La información se dará a conocer en la misma institución para que médicos y el personal gerencial, conozcan el comportamiento de esta patología.

8.. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.

Variables	Definición	Indicador	Escala
-----------	------------	-----------	--------

Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta su diagnóstico	Años	Menor 20 años 15-29 años 30-59 años ≥50 años
sexo	Condición orgánica que diferencia al hombre de la mujer.	Género	Masculino Femenino
Procedencia	Lugar de residencia habitual del paciente	Departamento	Managua Masaya León Carazo.
Manifestación clínica	Forma en que se presenta la enfermedad	Síntomas Y signos	Síndrome de galactorrea-amenorrea Acromegalia Efecto de masa Asintomático
Perfil hormonal	Trastorno en sangre de los valores normales de cada hormona	Niveles hormonales	PRL GH TSH ACTH FSH, LH Ninguna
Tratamiento y seguimiento	Indicación medica		Medico Quirúrgico Médico- quirúrgico Terapia sustitutiva.

Evolución	Clínica y hormonal posterior a inicio de su tratamiento	Disminución de niveles hormonales. Presencia o no de tejido tumoral residual. Persistencia o no de los síntomas clínicos	Satisfactoria No satisfactoria
-----------	---------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------

9. FICHA DE RECOLECCION DE DATOS.

1. Identificar los datos generales del paciente.
 - Edad.

- Sexo.
 - Procedencia.
2. Clasificación de los adenomas de acuerdo al tamaño:
- Microadenomas.
 - Macroadenomas.
3. Describir las manifestaciones clínicas o forma de presentación más frecuentes del grupo a estudio
- Síndrome de amenorrea-galactorrea.
 - Acromegalia.
 - Síndrome de Cushing.
 - Hipertiroidismo.
 - Efecto de masa.
 - Asintomático
4. Identificar el perfil hormonal del grupo a estudio.
- Productor de prolactina (PRL)
 - Productor de hormona del crecimiento (GH)
 - Productor ACTH
 - Productor de TSH
 - Productores de FSH, LH.
 - No productor.
5. Describir el tratamiento del grupo a estudio.
- Médico
 - Médico- quirúrgico.

- Terapia sustitutiva hormonal

6. Mencionar la evolución del grupo a estudio.

- Satisfactoria:

- a. Mejoría clínica.

- b. Disminución de los niveles hormonal afectado.

- c. Ausencia Tejido tumoral residual

- No satisfactoria

VIII. RESULTADOS

Como podemos apreciar en la **tabla 1**, en relación a la distribución de pacientes según el sexo existe un predominio del sexo femenino con un total de 35 pacientes para un 67,3 %, de los masculinos fueron un total de 17 para un 32,7%. De acuerdo a la distribución según los grupos etarios, predominaron los pacientes en el grupo de 31 a 40 años con un 34,6 %, seguido de los grupos de 21 a 30 años y los mayores de 50, con igual de número de pacientes, un total de 13 para un 25,0% respectivamente.

La **tabla 2** nos muestra el lugar de procedencia de los pacientes estudiados, como puede apreciarse hay un marcado predominio de los pacientes provenientes de Managua con un total de 30 para un 57,7%, seguido de Granada y León con 13,5% y 11,5% respectivamente.

En relación a la clasificación de los adenomas según el tamaño de los mismos, podemos apreciar en la **tabla 3** un predominio de los macroadenomas con un total de 34 pacientes para un 65,4%, estos distribuidos prácticamente de igual manera en el sexo femenino que en el masculino, sin embargo, del total de 18 pacientes con microadenomas, 17 de ellos se presentaron en el sexo femenino.

La **tabla 4** muestra que en relación a los macroadenomas con respecto a los grupos etarios existe un predominio de estos en el grupo de 31 a 40 años con 12 pacientes, seguido de los que tienen más de 50 años con 9. En el grupo de los microadenomas el mayor número estuvo distribuido casi de igual manera en los grupos de 21 a 30 años y 31 a 40 años con 7 y 6 pacientes respectivamente.

Es evidente como muestra la **tabla 5 y 6** que la presentación clínica más frecuente fue el síndrome amenorrea galactorrea con un total de 19 pacientes para un 36,5%, de los cuales 13 se diagnosticaron como microadenomas y 6 como macroadenomas, seguido de aquellos con efecto de masa en donde hubo 16 casos para un 30,8%, todos en forma de macroadenomas, de los cuales 10 eran masculinos y 6 femeninos; no resulta despreciable que 12 pacientes con un 23,1% tenían cuadro clínico sugerente de acromegalia, distribuidos de igual manera entre

hombres y mujeres, con 6 pacientes per cápita y todos en forma de macroadenomas.

En concordancia con el resultado anteriormente expuesto la **tabla 7** nos muestra que prevalecieron los pacientes con niveles elevados de PRL con 20 casos en total, de los cuales 13 fueron diagnosticados en forma de microadenoma, y 7 como macroadenomas. Le siguieron en frecuencia los adenomas no productores con 18 pacientes, diagnosticados lógicamente su gran mayoría como macroadenomas, con 14 casos en este grupo. En tercer puesto encontramos los pacientes con adenomas productores de GH con 8 individuos diagnosticados todos como macroadenomas.

Siguiendo en la línea de lo expuesto hasta este momento la **tabla 8** nos muestra que el tratamiento más frecuentemente usado fue el médico-quirúrgico con un total de 30 casos para un 57,7%, todos ellos con diagnóstico de macroadenomas, mientras que del grupo de microadenomas el total de 18 casos recibió tratamiento médico solamente, lo cual sumado a 4 pacientes con macroadenomas en los cuales se decidió tratamiento médico y no quirúrgico suman 22 pacientes para un 42,3%.

En relación a la evolución del paciente en la **tabla 9 y 10** podemos observar que 34 pacientes para un 65,3% tuvieron una evolución satisfactoria después del tratamiento aplicado, de los cuales 18 correspondían al total de microadenomas manejados con tratamiento médico y 16 pertenecían al grupo de macroadenomas. La otra parte de los macroadenomas, es decir un total de 18 casos para un 34,7% no evolucionaron satisfactoriamente.

La **tabla 11** nos muestra que del total de 34 pacientes que evolucionaron satisfactoriamente 18 de ellos correspondían a los que se manifestaron como síndrome de amenorrea galactorrea, 6 como efecto de masa y 5 acromegalias como los más frecuentes. En el caso del grupo de los que no evolucionaron satisfactoriamente 10 fueron de los que venían presentando efecto de masa, 7 fueron acromegalias y 1 correspondió a un síndrome amenorrea galactorrea.

En relación al tratamiento recibido y la evolución de los pacientes en la **tabla 12** se pudo observar que del total de 22 pacientes que solamente recibieron tratamiento médico 20 de ellos evolucionaron satisfactoriamente y solo 2 de manera no satisfactoria. Sin embargo, de aquellos que se sometieron a tratamiento médico-quirúrgico hubo un ligero predominio de los que no evolucionaron satisfactoriamente con 16 pacientes, sobre los 14 que si evolucionaron satisfactoriamente tras ser intervenidos quirúrgicamente.

En nuestro estudio se constató como aparece en la **tabla 13** que un total de 18 pacientes requirieron terapia sustitutiva hormonal, de los cuales 10 correspondían a los que se presentaron con efectos de masa y 6 a los que tuvieron manifestaciones de acromegalia, por otro lado del total 34 casos que no requirieron este tipo de terapia el mayor número, 18 específicamente fueron del grupo que se manifestó como síndrome de amenorrea galactorrea, seguidos de los acromegálicos y los efectos de masa con 6 cada uno y finalmente 4 que correspondían a incidentalomas.

Finalmente, la **tabla 14** nos muestra que del total de pacientes que requirieron sustitución hormonal 17 habían sido diagnosticados como macroadenomas y solo 1 como microadenoma. De diferente manera se comportaron aquellos que no requirieron terapia sustitutiva pues hubo igual número de macroadenomas que de microadenomas, con 17 casos en cada grupo.

IX. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Considerando las variables demográficas de los pacientes en este estudio se puede establecer claramente una congruencia entre los hallazgos en relación al sexo con las publicaciones internacionales (Fernandez A, Karavitaki, Prevalence of pituitary adenomas, Oxfordshire, UK) y nacionales (Evolución de pacientes operados por tumores de hipófisis, Dra. Luana Castro- enero 2007-diciembre 2010) siendo el más afectado en nuestro estudio el sexo femenino (67.3%). (Ver tabla número 1). A nuestra consideración esto se debe a que las manifestaciones clínicas de los adenomas pituitarios son más fácilmente diagnosticada en las mujeres, pues manifestaciones como la amenorrea y la galactorrea constituyen preocupaciones y motivos de consulta frecuentes que hacen que estas acudan a consulta, a diferencia de los hombres donde las manifestaciones no son tan marcadas y motivos de consulta como la disfunción sexual y la infertilidad aún forman parte de tabúes arraigados en nuestra sociedad.

Los adenomas pituitarios ocurren en todos los grupos de edades y es bien conocido que son menos frecuentes en la edad pediátrica, el grupo etario más representativo estuvo entre las edades de 31 a 40 años, sin embargo no resulta despreciable el número de pacientes en los grupos de 21 a 30 años y mayores de 50 (Ver tabla N°2), siendo similar a la incidencia internacional reportada (Niki Karavitaki, Prevalence and incidence of pituitary adenomas) quien obtuvo en su estudio una prevalencia entre la tercera y sexta década de la vida.

Los pacientes evaluados en este estudio provienen principalmente de la región del pacífico (Managua, Granada y León) ver tabla N° 3. A nuestro juicio dicho fenómeno obedece a la mayor accesibilidad a los servicios de salud en esta unidad hospitalaria, dado que en las regiones del atlántico y Central existen muchas dificultades para establecer un diagnóstico precoz y en realizar transferencia oportuna.

El predominio en nuestro estudio de los macroadenomas (65,4%) sobre los microadenomas aún nos habla acerca del diagnóstico tardío que se hace en la mayoría de los casos, ya sea por la poca disponibilidad de medios diagnósticos en centros de atención primaria o por la falta de servicios especializados en otros centros ubicados en los diferentes departamentos. (Ver tabla No 3 y 4). Los cual coincide con estudios revisados como los de.....

Fue significativo encontrar como forma de presentación más frecuente el síndrome amenorrea-galactorrea (36.5%), seguido del síndrome de efecto de masa de aquellos adenomas sin actividad hipersecretora (30.8 %), y en tercer lugar la acromegalia (23.1%). Este comportamiento observado en nuestro estudio es similar a los estudios nacional (Abraham J. Real, 2016) e internacional (Daly AF y col. A. High prevalence of pituitary adenomas 2006) no teniendo diferencia en la presentaciones de los adenomas de hipófisis durante su diagnóstico. En este estudio se debe aclarar que las características fenotípicas y efecto de masa de las lesiones no son características mutuamente excluyentes, Ej. Un paciente puede tener acromegalia y además el adenoma puede provocar síntomas de efecto de masa en la región sellar.

Si relacionamos lo hasta este momento expuesto era lógico esperar en nuestro estudio un número importante de pacientes con niveles elevados de prolactina (ver tabla 6 y 7), diagnosticados en su mayoría en forma de microadenomas (65%) y fundamentalmente en el sexo femenino por razones ya descritas. Dicho comportamiento resulto muy similar a estudios internacionales (Shereen Ezzat Y col. The Prevalence of Pituitary Adenomas). En un segundo lugar encontramos los adenomas no productores con efecto de masa de predominio en el sexo masculino (62.5%), la mayoría de ellos en forma de macroadenomas (77.7%), ya habíamos manifestado una serie de condiciones que retardan la asistencia a consultas de pacientes masculinos y mayor aun si no presentaban síntomas relacionados con excesos de producción hormonal, por lo que resulta lógico que estos asistieran únicamente al manifestarse los efectos de masa y por consiguiente en forma de macroadenoma. En comportamiento similar en cuanto al tamaño del tumor

encontramos a los pacientes con acromegalia, es bien conocido y descrito por la bibliografía que al momento del diagnóstico de esta patología han pasado varios años de evolución de la enfermedad de manera solapada y una vez que se diagnostica la enfermedad por sus manifestaciones es muy frecuente encontrar tumores de gran tamaño ya incluidos en la categoría de macroadenomas independientemente del sexo del paciente. La mayoría de los autores coinciden con estos resultados y criterios anteriormente expuestos

En relación al tratamiento recibido según el tipo de adenoma en nuestro estudio se encontró que todos los Microadenoma recibieron tratamiento médico (100%) con una evolución satisfactoria del 100%, mientras que en los macroadenomas el 88.23% recibió tratamiento médico-quirúrgico y el resto recibió tratamiento médico, con una evolución satisfactoria del 47.0% de los que recibieron tratamiento quirúrgico (ver tablas 8, 9, 10, 11 y 12). A pesar de que aún hay aspectos que mejorar en el manejo de estos casos y que en muchas ocasiones no contamos con todos los recursos necesarios para lograr una evolución favorable en estos pacientes nuestros datos resultan muy similares a estudios internacionales (management of pituitary tumors, Dr. David Rojas.) donde demostraron que el uso de agonista dopaminérgicos muestran una alta eficacia en reducir el tamaño del tumor la efectividad del tratamiento es superior al 90%, especialmente en los microadenomas productores de prolactina. El tratamiento quirúrgico sigue siendo el tratamiento de elección en el caso de los tumores no secretores con compromiso visual y en el caso de los tumores funcionantes en que el objetivo es la remisión bioquímica-hormonal.

Que 34 pacientes de nuestro estudio no requirieran tratamiento sustitutivo hormonal tiene al menos 2 razones fundamentales a nuestro juicio (ver tablas 13 y 14), la primera de ellas que la mitad de estos pacientes fueron diagnosticados como microadenomas, la mayoría de ellos secretores de prolactina los cuales tuvieron una respuesta satisfactoria al uso de tratamiento médico con agonistas dopaminérgicos, manteniendo el resto de los ejes indemnes. La segunda y bien importante es la no evolución satisfactoria de los macroadenomas de hipófisis por

persistencia del tumor tras la cirugía coincidiendo muchos de estos casos con presentar tejido hipofisario suficiente para producir aún las cantidades necesarias de hormonas para mantener la homeostasia. Existen algunos estudios que no coinciden con lo mostrado en nuestro estudio, pues según lo planteado en los mismos tras una cirugía satisfactoria más del 90 % de los casos debería requerir tratamiento sustitutivo hormonal.¹⁷

X. CONCLUSIONES

1. En nuestro estudio predominaron las pacientes femeninas, entre la tercera y cuarta década de la vida y provenientes principalmente de la capital del país.
2. Los tumores se presentaron en mayor medida en forma de macroadenomas, siendo el síndrome amenorrea galactorrea, el efecto de masa y la acromegalia las principales formas clínicas de presentación.
3. Dentro de los tumores productores se encontraron niveles elevados de prolactina en la mayoría de ellos y en un segundo lugar aquellos que producían hormona de crecimiento. Por otra parte, es importante no dejar de mencionar que un número considerable de los pacientes estudiados no presentaron hiperproducción hormonal alguna.
4. Fue el tratamiento médico-quirúrgico el más empleado en estos casos, específicamente en aquellos diagnosticados como macroadenomas, alrededor de la mitad de estos casos evolucionaron satisfactoriamente, junto con la totalidad de los microadenomas tratados con tratamiento médico solamente. La otra mitad de los macroadenomas operados evolucionaron de manera no satisfactoria.
5. Aproximadamente un tercio de los pacientes estudiados requirieron de terapia sustitutiva hormonal, siendo la mayoría de ellos macroadenomas operados que se habían presentado como síndrome de efecto de masa y acromegalia fundamentalmente

XI. RECOMENDACIONES:

1. A las autoridades del ministerio de salud actualizar y establecer protocolos de manejo donde se desarrollen algoritmos diagnósticos, terapéuticos y de seguimiento, en el abordaje de los adenomas de hipófisis.
2. Mejorar en la medida que se pueda la capacidad diagnóstica en centros asistenciales de II nivel de todo el país con el fin de incidir en la morbi-mortalidad a través del diagnóstico precoz de los pacientes.
3. Valorar la posibilidad de agregar a la lista básica de medicamentos fármacos como los agonistas dopaminérgicos como tratamiento de primera línea para el manejo médico de los microadenomas de hipófisis, y la vasopresina esencial en el manejo de la diabetes insípida postquirúrgica.
4. Continuar trabajando en pos de garantizar y agilizar los resultados de los medios diagnósticos necesarios como el perfil hormonal hipofisario pre y postquirúrgico para un mejor seguimiento de la evolución del paciente.
5. Mantener una capacitación y actualización constante del personal de salud encargado de la atención a este tipo de pacientes.
6. Mejorar la calidad en la confección del expediente clínico como herramienta fundamental para futuras investigaciones.

BIBLIOGRAFÍA:

1. J. Larry Jameson. Harrison endocrinología, principio de medicina interna, 16ª ed.,
2. Francisco Tortosa, Susan M. Webb. Aspectos novedosos en histopatología de la hipófisis, *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017; 64(3):152---161.
3. María Niveiro de Jaime. Patología de los adenomas hipofisarios, *rev esp patol* 2003; vol 36, n.º 4: 357-372.
4. Shereen Ezzat Y col. The Prevalence of Pituitary Adenomas. A Systematic Review. 2004 American Cancer Society. DOI 10.1002/cncr.20412
5. Niki Karavitaki, Prevalence and incidence of pituitary adenomas, *Annales d'Endocrinologie* 73 (2012) 79–80.
6. Fernandez A, Karavitaki N, Wass JA. Prevalence of pituitary adenomas: a community based, cross-sectional study in Banbury (Oxfordshire, UK). *Clin Endocrinol.* 2010; 72:377-82.
7. Joseph j. Pinzone, Laurence katznelson, Daniel c. Primary medical therapy of micro- and macroprolactinomas in men, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.*
8. Daly AF, Rixhon M, Adam C, A. High prevalence of pituitary adenomas: a cross-sectional study in the province of Liege, Belgium. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:4769–75.

9. Wang AT1, Mullan RJ y col. Treatment of hyperprolactinemia: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2012 Jul 24; 1:33. doi: 10.1186/2046-4053-1-33.
10. Dr. David rojas, management of pituitary tumors, *Rev. med. clin. condes* - 2017; 28(3) 409-419.
11. Beck-Peccoz P, Brucker-Davis F, Persani L et al. Tirotropina secretoras de tumores de la hipófisis. *Endocrine Reviews* 1996; 17: 610-638.
12. Ness-Abramof R, Ishay A, Harel G et al. Secretor de TSH adenomas hipofisarios. *Pituitaria* 2007; 10: 307-310.
13. Paolo Beck-Peccoz, M.D., Luca Persani, M.D., PhD., Thyrotropin-Secreting Pituitary Adenomas, www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25905212.
14. Liang Lva y col. Presurgical treatment with somatostatin analogues in growth hormone-secreting pituitary adenomas: A long-term single-center experience, <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2018.02.006>.
15. Philippe Chanson, MD, Professor and Head. Acromegaly, *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 23 (2009) 555–574.
16. Francisco Tortosaa y Susan M. Webbb. Aspectos novedosos en histopatología de la hipófisis, *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017; 64(3):152-161.
17. Rosa Cámara Gómez. Tumores hipofisarios no funcionantes, *Endocrinol Nutr.* 2014; <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2013.04.009>.
18. Ferrante E, Ferraroni y col. Nonfunctioning pituitary adenoma database: a useful resource to improve the clinical management of pituitary tumors, *Eur J Endocrinol* 2006; 155(6):823–9.

Anexos:

Tablas.

Tabla 1. Datos generales de los pacientes.

Sexo.	Edad de los pacientes					Total
	≤ 20	21-30	31-40	41-50	≥ 50	
masculino	2	4	5	0	6	17 (32.7%)
femenino	1	9	13	5	7	35 (67.3%)
Total	3 (5.8%)	13 (25.0%)	18 (34.6%)	5 (9.6%)	13 (25.0)	52 (100%)

Fuente: expediente clínico.

Tabla 2. Procedencia de los pacientes.

Procedencia	Frecuencia	Porcentajes %
Managua	30	57.7
Carazo	5	9.6
León	6	11.5
Granada	7	13.5
RAAS	1	1.9
Matagalpa	1	1.9
Masaya	2	3.8
Total	52	100

Fuente: expediente clínico.

Tabla 3. Clasificación de acuerdo al tamaño de los adenomas según sexo.

sexo	Clasificación		Total
	Microadenomas	Macroadenomas	
Masculino	1	16	17
Femenino	17	18	35
Total	18 (34.6%)	34 (65.4%)	52 (100%)

Fuente: expediente clínico.

Tabla 4. Clasificación de acuerdo al tamaño de los adenomas según la edad.

Edad	Clasificación		Total
	Microadenomas	Macroadenomas	
≤ 20 años	1	2	3 (5.8%)
21-30 años	7	6	13 (25.0 %)
31-40 años	6	12	18 (34.6 %)
41-50 años	0	5	5 (9.6 %)
≥ 50 años	4	9	13 (25.0 %)
Total	18 (34.7%)	34 (65.3%)	52 (100%)

Fuente: expediente clínico.

Tabla 5. Presentación clínica más frecuentes según el sexo.

Presentación clínica	Sexo del paciente		Total
	Masculino	Femenino	
síndrome amenorrea galactorrea	0	19	19 (36.5%)
Acromegalia	6	6	12 (24%)
Hipertiroidismo	0	1	1 (1.8 %)
Efecto de masa	10	6	16 (30.6%)
Incidentalomas	1	3	4 (7.1%)
Total	17 (32.7%)	35 (67.3%)	52 (100%)

Fuente: expediente clínico.

Tabla 6. Presentación clínica más frecuentes según el tipo de adenomas.

Presentación clínica	Clasificación del adenomas		Total
	Microadenomas	Macroadenomas	
Síndrome amenorrea galactorrea	13	6	19 (36.5%)
Acromegalia	0	12	12 (23.1%)
Hipertiroidismo	1	0	1 (1.9%)
Efecto de masa	0	16	16 (30.8%)
Incidentalomas	4	0	4 (7.7%)
Total	18 (34.7%)	34 (65.3%)	52 (100%)

Fuente: expedientes clínico.

Tabla 7. Perfil hormonal según el tipo de adenomas del paciente.

Perfil hormonal	Clasificación		total
	Microadenomas	macroadenomas	
PRL	13	7	20 (38.5%)
ACTH	0	1	1 (1.9%)
GH	0	8	8 (15.4%)
TSH	1	0	1 (1.9%)
No productor	4	14	18 (34.6%)
PRL/GH misto	0	4	4 (7.7%)
Total	18	34	52 (100%)

Fuente: expediente clínico.

Tabla 8. Tratamiento recibido según el tipo de adenoma.

Tipo de adenoma	Medico	Médico-Quirúrgico	Total
Microadenomas	18	0	18
Macroadenomas	4	30	34
total	22 (42.3%)	30 (57.7%)	52 (100%)

Fuente: expediente clínico.

Tabla 9. Evolución del paciente según el sexo.

Evolución clínica	Sexo del paciente		total
	Masculino	Femenino	
Satisfactoria	5	29	34 (65.3%)
No satisfactoria	12	6	18 (34.7%)
Total	17	35	52 (100%)

Fuente: expediente.

Tabla 10. Evolución de los pacientes según el tipo de adenoma.

Evolución clínica	Clasificación adenomas		Total
	Microadenoma	Macroadenoma	
Satisfactoria	18	16	34 (65.3%)
No satisfactoria	0	18	18 (34.7%)
Total	18	34	52 (100%)

Fuente: expediente clínico.

Tabla 11. Evolución del paciente según el tratamiento recibido.

Evolución clínica	Tratamiento recibido		Total
	Medico	Medico quirúrgica	
Satisfactoria	20	14	34 (65.3%)
No satisfactoria	2	16	18 (34.7%)
Total	22 (42.3%)	30 (57.7%)	52 (100%)

Fuentes: expediente clínico.

Tabla 12. Evolución del paciente según la presentación clínica.

Presentación clínica	Evolución del paciente		Total
	Satisfactoria	No satisfactoria	
Síndrome amenorrea galactorrea	18	1	19
Acromegalia	5	7	12
Hipertiroidismo	1	0	1
Efecto de masa	6	10	16
Incidentalomas	4	0	4
Total	34	18	52

Fuente: expediente clínico.

Tabla 13. Pacientes con requerimiento de terapia sustitutiva hormonal.

Presentación clínica	Sustitución hormonal		Total
	Si	No	
Síndrome amenorrea galactorrea	1	18	19
Acromegalia	6	6	12
Hipertiroidismo	1	0	1
Efecto de masa	10	6	16
Incidentalomas	0	4	4
Total	18	34	52

Fuente: expediente clínico.

Tabla 14. Requerimiento de terapia sustitutiva hormonal según el tipo de adenoma.

Sustitución hormonal	Clasificación		Total
	Microadenoma	Macroadenoma	
Si	1	17	18
No	17	17	34
Total	18 (36.6%)	34 (65.4%)	52 (100%)

Fuente: expediente clínico