

CARACTERIZACIÓN CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA DE
ADENOMAS HIPOFISARIOS. SERIE DE CASOS.
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA. CIUDAD HOSPITALARIA
"DR. ENRIQUE TEJERA". VALENCIA, ESTADO CARABOBO.
ENERO 2000- DICIEMBRE 2011.



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
AREA DE ESTUDIO DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE
TEJERA"**



**CARACTERIZACIÓN CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA DE ADENOMAS
HIPOFISARIOS. SERIE DE CASOS. SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA.
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". VALENCIA, ESTADO
CARABOBO. ENERO 2000- DICIEMBRE 2011.**

Autor: Martha E. Lozada D

Valencia, Abril 2015.



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
AREA DE ESTUDIO DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE
TEJERA"**



**CARACTERIZACIÓN CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA DE ADENOMAS
HIPOFISARIOS. SERIE DE CASOS. SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA.
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". VALENCIA, ESTADO
CARABOBO. ENERO 2000- DICIEMBRE 2011.**

Autor: Martha E. Lozada D.
Tutor: Nidia González.

**TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
INTERNA.**

Valencia, Abril 2015.

Universidad de Carabobo



Valencia - Venezuela

Facultad de Ciencias de la Salud



Dirección de Asuntos Estudiantiles
Sede Carabobo

ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

CARACTERIZACIÓN CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA DE ADENOMAS HIPOFISIARIOS. SERIE DE CASOS. SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA" VALENCIA, ESTADO CARABOBO. ENERO 2000 - DICIEMBRE 2011.

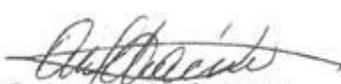
Presentado para optar al grado de **Especialista en Medicina Interna** por el (la) aspirante:

LOZADA D., MARTHA E.
C.I. V - 18060303

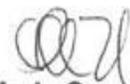
Habiendo examinado el Trabajo presentado, decidimos que el mismo está **APROBADO.**

En Valencia, a los diecisiete días del mes de abril del año dos mil quince.


Prof. Haydee Oliveros
C.I. 3025988
Fecha 17-04-2015


Prof. Ana M. Chacín (Pdte)
C.I. 4031255
Fecha 17-04-2015




Prof. Marta Quevedo
C.I. 7026545
Fecha 2015-4-18

TG: 04-15

AGRADECIMIENTO

En primer lugar agradecer a dios como principio de vida, propósito de fe, quien es mi modelo de convicción y de humanidad en mi profesión

A mi familia quienes son mi mayor motivo de lucha, orgullo y guía para seguir en mi camino de formación profesional y aprendizaje de vida, por brindarme todas las herramientas y principios que me hacen ser lo que ahora soy y siempre he sido.

A mi novio quien es un pilar, apoyo, mi mayor alegría y motivo de vida en futuro.

En segundo lugar a mi segunda casa el hospital central de valencia (CHET) en donde me forme tanto de pre grado como postgrado, y la familia que representa con bases y cimientos tanto institucional como humano.

A mis Grandes Maestros Dr. José Enrique López maestro inolvidable, Dra. Ana Mercedes Chacín, Dr. Raúl La Salle, Dra. Haydee Oliveros, Dr. Antonio Granella, Dra. Gussepina Brachitta, Dra. Nidia González, Jefes de servicio, Jefes y miembros de la comisión de Post Grado, todos y cada uno de mis profesores y compañeros estimados colegas Internistas “como sentir de propiedad y pertenencia”, quienes fueron pilar fundamental de lo que soy como profesional.

Todos y cada uno de los profesores y pacientes del servicio de Medicina A, Medicina B, Emergencia, quienes contribuyeron en mi carrera cada día y tras muchísimos esfuerzos, pero finalmente con gran satisfacción.

ÍNDICE GENERAL

	Pág
Índice de tabla.....	V
Resumen.....	Vi
Abstract.....	Vii
Introducción.....	1
Metodología.....	8
Resultados.....	9
Discusión.....	11
Conclusiones.....	15
Recomendaciones.....	15
Referencias bibliográficas.....	16
Anexos.....	20

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág
Tabla 1 Distribución según edad, género y tipo de tumor.....	21
Tabla 2 Distribución según índice de masa corporal y tipo de tumor.....	22
Tabla 3 Distribución de las manifestaciones clínicas y su relación con el tamaño del adenoma hipofisario.....	23
Tabla 4 Distribución adenoma hipofisario según tipo y tamaño del tumor, y alteración bioquímica.....	24
Tabla 5 Distribución de acuerdo al tipo de tratamiento aplicado según tipo y tamaño de adenoma hipofisario.....	25

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA EPIDEMIOLÓGICA DE ADENOMAS HIPOFISARIOS. SERIE DE CASOS. SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA. CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”. VALENCIA, ESTADO CARABOBO. ENERO 2000- DICIEMBRE 2011

Autor: Martha Lozada
Año: 2015

RESUMEN

Introducción: Los adenomas hipofisarios son neoplasias benignas, de crecimiento lento, prevalencia mundial del 10-15% de todos los tumores intracraneales. Son un grupo heterogéneo de tumores con características clínicas y bioquímicas relevantes de acuerdo al tejido glandular afectado. Producen manifestaciones clínicas complejas que involucran múltiples sistemas. Resulta importante establecer el diagnóstico oportuno en la población que presenta la enfermedad, sobre todo aquellas condiciones de mayor severidad y asociadas a ciertos factores de riesgo, con objeto de mejorar la calidad de vida, reducir complicaciones y mortalidad. **Objetivo General:** Determinar la caracterización clínico epidemiológica de adenomas hipofisarios en el Servicio de Endocrinología de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” Enero 2000- Diciembre 2011. **Metodología:** La investigación fue de tipo descriptivo, retrospectivo. La muestra estuvo conformada por las historias clínicas de 28 pacientes del servicio de endocrinología con diagnóstico de adenomas hipofisarios. Se evaluaron variables demográficas, motivos de consulta, diagnóstico clínico, estudios paraclínicos, y tratamiento. **Resultados:** De los 28 pacientes, entre 17 y 71 años, 23 (82.14%) fueron del sexo femenino. Los síntomas más frecuentes fueron cefalea, galactorrea y trastornos menstruales; el tipo de adenoma que más se presentó fue el prolactinoma (microadenoma hipofisario) representado por 16 pacientes (52.14%). El tratamiento que predominó fue el médico, el tratamiento quirúrgico se realizó en pacientes con macroadenoma. **Conclusión:** Al culminar el estudio se estableció que la causa más frecuente de adenoma hipofisario fue el prolactinoma, siguiendo en frecuencia, el adenoma mixto (mamosomatropos y lactotropos); estos resultados son similares a lo encontrado en la literatura revisada.

Palabras claves: Adenomas hipofisarios, caracterización clínica, manifestaciones clínica

**CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERIZATION STUDY OF
PITUITARY ADENOMAS. CASE SERIES. ENDOCRINOLOGY
DEPARTMENT. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA".
VALENCIA, CARABOBO STATE, JANUARY 2000-DECEMBER 2011.**

Author: Martha Lozada
Year: 2015

ABSTRACT

Introduction: Pituitary adenomas are slow growth benign neoplasms with a worldwide prevalence of 10-15% among all intracranial tumors. They represent a heterogeneous group of tumors with relevant clinical and biochemical features, according to the specific glandular tissue affected and produce complex clinical manifestations that involve multiple systems. It is important to establish an early diagnosis, especially in the most severe conditions commonly associated with certain risk factors, in order to improve life quality, reduce complications and mortality. **General Objective:** To determine the clinical-epidemiological characterization of pituitary adenomas in the Endocrinology Service of Ciudad Hospitalaria "Dr Enrique Tejera", from January 2000 to December 2011. **Methods:** it was a descriptive, retrospective, non-experimental study. The sample consisted of 28 clinical charts of patients with pituitary adenoma diagnosis from the endocrinology department. Demographic variables, presenting complaint, clinical diagnosis, paraclinical studies and treatment were evaluated. **Results:** Out of 28 patients among the ages of 17-71 years, 23 were female (82.14%) and 5 were male (17.85%). The most frequent complaint symptoms were headache, galactorrhea and menstrual disorders; the most frequent presenting adenoma was prolactinoma (pituitary microadenoma), represented by 16 patients (52,4%). The most common treatment was medical, and surgical treatment was performed in patients with macroadenoma. **Conclusion:** At the end of the study it was established that the most frequent type of pituitary adenoma was prolactinoma, followed by the mixed adenoma (mammotrophs and lactotrophs), these results are similar as the ones found in the published literature.

Keywords: Pituitary adenomas, clinical characterization, clinical manifestations

INTRODUCCIÓN

La adenohipófisis sintetiza y secreta seis hormonas peptídicas (Tirotropina, corticotropina, luteinizante, foliculoestimulante, prolactina y hormona del crecimiento); el eje hipotálamo hipofisario constituye la unidad estructural y funcional que regula el sistema endocrino y las glándulas efectoras. Mecanismos de retroalimentación regulan la adenohipófisis a través de un sistema de asas, entre el hipotálamo y órganos diana, es coordinado por el tallo hipofisario, eminencia media y sistema vascular portal Hipotálamo-Hipofisario (H-H).¹

Los adenomas hipofisarios (AH) son generalmente neoplasias benignas monoclonales, de crecimiento lento; representan un grupo heterogéneo de tumores con características clínicas y bioquímicas relevantes; según la especificidad del tejido glandular comprometido pueden generar trastornos funcionales de hipo o hipersecreción. Su prevalencia es del 10% a 15% de todas las neoplasias intracraneales primarias, la cual se incrementa mediante autopsias en 5%-20%; la incidencia en Latinoamérica es difícil de estimar, así mismo, para datos reportados en Corea, Inglaterra, Finlandia, y Europa es desconocida; más de dos tercios se presentan en la pubertad y adultos jóvenes, representando el 25% de los tumores cerebrales que son intervenidos quirúrgicamente.²

Pese a ser poco frecuente y generalmente de naturaleza benigna, no son en absoluto excepcionales en la práctica clínica e inclusive pueden tener comportamiento muy agresivo o invasivo afectando estructuras como quiasma óptico, senos cavernosos y esfenoidal, compresión de pares craneales o cefalea intensa, es inusual la presencia de carcinoma o infiltración metastásica.³

Se denominan AH funcionantes aquellos provenientes de algunas de las células adenohipofisarias mutadas somatotropas, lactotropas, corticotropas, tiotropas, o gonadotropas, respectivamente secretan hormona del crecimiento (GH), prolactina (PRL), hormona adrenocorticotrópica (ACTH), hormona estimulante del tiroides (TSH), y gonadotropinas (Hormona folículo estimulante o FSH y LH o luteinizante), los cuales desarrollan entidades clínicas específicas como la Enfermedad de Cushing, Acromegalia o Hipertiroidismo secundario.³

Se describen en AH criterios de malignidad o agresividad inherentes a la naturaleza de la lesión tales como: tamaño tumoral, extensión, grado de invasión, co-secreción hormonal, compromiso de estructuras adyacentes, inmunohistoquímica positiva con Ki-67 \geq de 3%, fracaso al tratamiento o inadecuada respuesta a múltiples modalidades terapéuticas, lo cual determinan peor pronóstico y evolución clínica.

Los adenomas hipofisario se intenta caracterizar de acuerdo diferentes clasificaciones: 1.- Anatómicas como macro y microadenomas de acuerdo al tamaño tumoral, (≥ 10 mm) y (< 10 mm) respectivamente.

2.- De acuerdo a la actividad bioquímica intrínseca en funcionantes (AHF) y no funcionantes (AHNF).⁴

Los adenomas hipofisarios no funcionantes (AHNF) representan tumores epiteliales benignos monoclonales en los que la expresión bioquímica tiene escasa actividad biológica y funcional, en ausencia de síndrome clínico manifiesto; se originan mayormente de células gonadotrópicas y se presentan con frecuencia relativamente baja entre el 14-28% de todos los casos, correspondiendo más de la mitad a macroadenomas.⁵

Resulta importante caracterizar su naturaleza y subtipo histológico, realizar estudios de inmunohistoquímica permite establecer adecuadamente características bioquímica y funcionales, direccionadas fundamentalmente a

mejorar estrategias terapéuticas y de seguimiento; clínicamente los AHNF generalmente son de resolución quirúrgica de acuerdo a que se presentan como macroadenomas con compresión estructural como síntoma inicial, confiriéndole un comportamiento más agresivo. ⁶

Los AHF de acuerdo a su naturaleza bioquímica se describen en el siguiente orden de frecuencia: adenoma productor de PRL (prolactinoma), adenoma productor de GH (acromegalia), adenoma productor de ACTH (enfermedad de Cushing), adenoma productor de TSH o tirotropinomas y en menor rango gonadotropinomas, que corresponde a tumores secretores de FSH y LH respectivamente, con presentación clínica variable; una vez diagnosticado permite establecer manejo inicial sea médico, quirúrgico o con radioterapia garantizando intervención oportuna para reducir tiempo de progresión y comorbilidades. ^{7, 8}

La glándula hipofisaria es dinámica responde a la secreción de hormonas tróficas y se adapta a señales complejas centrales y periféricas de forma paracrina e intracrina, sometándose a cambios de plasticidad reversibles en el ciclo celular que conduce a la hiperplasia observada durante el embarazo y desarrollo puberal, por el contrario involución o hipoplasia durante la senectud, así como el desarrollo de neoplasias. ⁸

El Prolactinoma representa el tumor neuroendocrino más común entre 30-40% de los casos, en mujeres con edad reproductiva, siendo el microadenoma hipofisario predominantemente su forma de presentación más prevalente; de acuerdo a la hipersecreción de (PRL) clínicamente se asocia a disfunción endocrina y síntomas como cefalea, galactorrea, amenorrea, oligoanovulación, disminución de la libido, disfunción eréctil, ginecomastia, e incluso infertilidad como tal cual se refiere en la literatura. ⁷

Es por ello que resulta importante establecer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes afectados con AH, siendo clínicamente relevante en relación a la morbi-mortalidad asociada tanto a

la producción bioquímica, o inherente al efecto de masa tumoral (compresión del quiasma óptico, invasión ósea del seno esfenoidal o paraselar del seno cavernoso) lo cual induce a condiciones clínicas severas y en ocasiones irreversibles. ^{8,9}

Con respecto a la frecuencia clínica de AHNF del total de casos, entre 40-50% corresponden a macroadenomas de células gonadotrópicas con subunidades alfa y beta inactivas, o sub unidad beta específica con escasa actividad biológica, sin embargo tienen comportamiento variable o atípico, en casos muy raros presentan hiperestimulación ovárica, aumento del tamaño testicular o pubertad precoz. ^{10,11}

En 30% se presentan como adenomas de células nulas, no secretan ningún tipo de hormona. Alrededor 15 % de los AHNF son adenomas silentes, capaces de expresar inmunohistoquímica positiva (ACTH, TSH, PRL, GH o mixta), sin embargo la secreción hormonal de escasa actividad biológica; son tumores muy raros, presentan elevado índice de recurrencia y habitualmente cursan con extensión tumoral y compromiso de estructuras adyacentes. ^{12,13}

En la actualidad se postulan diversos mecanismos y factores involucrados en la etiopatogenia de los AH como la expresión de microRNA monocatenarios codificantes de señales post-transcripcionales conllevando a mutaciones truncadas en el ciclo celular del tejido hipofisario, alteraciones genéticas, participación de factores hormonales y de transcripción, expresión de oncogenes u inhibición de genes supresores tumorales, sin embargo, resulta difícil atribuir relevancia especial a alguno de ellos de forma particular. ^{4,14}

En mención de los factores transcripcionales y genéticos se describe mutaciones del factor de transcripción pituitario 1 (Pit 1) expresado funcionalmente en corticotropos, regulando la expresión de genes que codifican células anómalas productoras GH, PRL y TSH, otros como (Pit 2),

GATA 2. También interviene mutaciones GSP (subunidad alfa de la proteína Gs o estimuladora) lo cual induce cambios de plasticidad celular e hiperplasia celular autónoma, presente en el 40% de los pacientes caucásicos con adenoma secretor de GH o de ACTH, expresión de oncogén C-Myc, en AP funcionantes.^{14, 15}

Existe especial participación del gen (PTTG) que codifica factor transformador de tumor hipofisario; es un oncogén permisivo en la formación tumoral, su sobreexpresión ha sido frecuentemente detectada en AP (PRL, GH, ACTH), mientras que su delección interviene en mecanismos de hipoplasia hipofisaria; es regulado por estrógenos y presenta potentes acciones transformantes de tumores in vivo e in vitro, se relaciona con mayor aneuploidía, y angiogénesis tumoral, se encuentra en el 90% de los AH funcionantes^{16, 17}

De forma frecuente en AH productores de PRL o mixtos (mamosomatotropos-lactotropos), se encuentran mutaciones o sobreexpresión del CCND1 (gen de la ciclina D1); mutaciones del (gen MEN 1 o menina) asociado a entidades familiares transmitidas por herencia autosómica dominante como Neoplasia Endocrina Múltiple (NEM 1) se caracterizan por la presencia de hiperparatiroidismo primario, tumores endocrinos pancreáticos y AHF productores de PRL y GH.^{18, 19, 20}

Por tanto es importante considerar que todo tumor hipofisarios esporádicos o familiar aislado (FIPA), debe caracterizarse en asociación poli glandular y se recomienda estudios histopatológicos y genéticos, tanto este tipo de tumores como adenomas de comportamiento atípicos, agresivos, invasores o adenomas gigantes de más de 4 cms, en estos últimos, considerarla expresión de antígeno nuclear de proliferación celular (PCNA) o altos índices mitóticos Ki67, expresión de receptores FGF-2.^{20,21}

En relación a factores angiogénicos participan: Factor de crecimiento fibroblástico 2, factor de crecimiento endotelial vascular, el factor de

crecimiento transformante b, FNT alfa, factores hormonales inducidos por estrógenos. Las interleucinas participan de forma relevante sobre el desarrollo tumoral, invasión tisular y expansión clonal, e inhiben el crecimiento de células hipofisarias normales. ^{16, 21, 22, 23, 24}

El diagnóstico de AH se establece de acuerdo a las manifestaciones clínicas; mediante la determinación bioquímica de la secreción hormonal hipofisaria alterada o no, y confirmando la presencia del tumor a través de resonancia magnética nuclear cerebral (RMN), permitiendo incrementar la sensibilidad para su diagnóstico hasta en el 20 % de la población; en otros estudios se han reportado una frecuencia de entre 5 % al 20% de incidentalomas hipofisarios mediante estudios de imagen o autopsias. ²⁵

Con respecto al manejo terapéutico de los AH generalmente es médico como lo observado en la investigación; en otras condiciones está indicada la resolución quirúrgica transcraneal o la cirugía transesfenoidal, siendo esta última la de primera elección quirúrgica, las características para esta alternativa son: AH productor de ACTH, macroadenomas funcionantes, AHNF, tumores invasores, y raramente en carcinoma de hipófisis. La radioterapia está indicada previo a la cirugía en macroadenomas hipofisarios o cuando existe compromiso del quiasma óptico, en pacientes no candidatos a intervención quirúrgica, así como en persistencias o recurrencias posquirúrgicas. La radiocirugía es otra alternativa en el manejo de AHNF y macroadenomas hipofisarios que se encuentren separados del quiasma óptico a un diámetro mayor de 10 mm. ^{12, 21.}

Datos estadísticos de Venezuela en el 2005 describieron incidencia anual de 0,1/100.000 casos en la edad pediátrica, representando 2-3% de todos los tumores intracraneales, y el 2-6% de los adenomas hipofisarios operados, siendo el diagnóstico de AH raros en niños y adolescentes. ³

En vista de representar una patología con una prevalencia baja comparado con otras endocrinopatías, la presente investigación propone identificar esta patología en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” (CHET), trazándose como:

✓ Objetivo general determinar en una serie de casos la caracterización clínico epidemiológico de adenomas hipofisarios en el Servicio de Endocrinología, Valencia Estado Carabobo, Enero 2000- Diciembre 2011.

✓ Objetivos específicos:

1. Establecer prevalencia de la patología en la Unidad de Endocrinología de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”.
2. Caracterizar a los paciente de acuerdo a variables demográficas (edad, sexo, IMC y relacionarlas con el tipo de adenoma).
3. Determinar los síntomas y motivos de consulta más frecuentes de la muestra en estudio.
4. Conocer el diagnóstico clínico y funcional (según bioquímica e inmunohistoquímica) de los pacientes estudiados.
5. Conocer el tipo de tratamiento establecido a los pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, donde la población y muestra de tipo intencional estuvo conformada por 28 pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario en la consulta externa del Servicio de Endocrinología de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” (CHET) en el periodo comprendido entre enero de 2000- diciembre de 2011. Las variables a investigar fueron edad, sexo, síntomas clínicos, diagnóstico endocrinológico, tipo de adenoma según neuroimagen, tipo de tratamiento instaurado.

Para obtener la información se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario previa autorización del jefe del servicio y comité de ética de la Ciudad Hospitalaria (CHET). Cabe destacar, que se cumplieron los requisitos bioéticos contenidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, es decir, autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia; así mismo, destacando que no se realizó ningún tipo de experimentación con los sujetos de estudio. Para la recolección de la información se diseñó un instrumento tipo ficha de recolección de datos. (ANEXO A). Una vez recolectada la información fue plasmada en una hoja de cálculo tipo Excel, para analizar los resultados. Los resultados obtenidos se presentaron en tablas de frecuencia (absoluta n y relativa %). Se utilizó el programa estadístico SPSS statistics 21.

RESULTADOS

En la presente investigación se estudiaron 28 pacientes con diagnóstico de adenomas hipofisarios en una consulta de endocrinología de aproximadamente de 22000 pacientes consultantes, lo cual representa una prevalencia 0,12 % o 1,2 por cada mil pacientes.

De los 28 pacientes, 23(82.14%) eran del sexo femenino, y el mayor número se presentó en el grupo etario de 40 a 49 años, con edad promedio de 33 años. El microadenoma hipofisario se presentó en 16 casos y el macroadenoma en 12. El microadenoma fue más frecuente en mujeres 16 pacientes (57,14%), y en el grupo de 40-49 años, mientras que el macroadenoma se presentó con mayor frecuencia en mujeres en 7 casos (25%), en el grupo de 30 a 39 años, se observaron solo 5 casos en hombres (17,85%) en el grupo de 40 a 49 años. Tabla 1.

Cuando se relacionó el macro y microadenoma con el IMC se observó que 18 casos tenían sobrepeso y 8 obesidades. En Macroadenomas 6 casos (21,42%) tenían sobrepeso, y con obesidad 5 (17,85%); en microadenomas, 12 (42,86%) se relacionaron a sobrepeso y 3 casos con obesidad (10,71%). Tabla 2.

En cuanto a la distribución de los síntomas se observa en la TABLA 3 que los síntomas que predominaron fueron: cefalea (53,57%), galactorrea (39,28%) trastornos menstrual (32,14%) compromisos de par craneal (14,28%) y síndrome quiasmático (10,71%). La pérdida de la agudeza visual se observó con mayor frecuencia en AHNF.

De acuerdo al diagnóstico bioquímico e inmunohistoquímico, el prolactinoma fue el tipo de tumor hipofisario más frecuente, (39,28%) en microadenomas y (17,85%) en macroadenomas; AH productor de GH o

Acromegalia (3,57%); AH supresor de TSH (3,57%); AHNF (28,57%). De los adenomas no funcionantes 5 (17,85%) fueron macroadenomas y 3 (10,71%) en microadenomas. El paciente con diagnóstico de acromegalia se presentó de forma más frecuente como macroadenoma, en la cuarta década y asociadas a comorbilidades como Diabetes secundaria, litiasis renal y osteoporosis. Tabla 4.

Según la intervención médica o quirúrgica, el tratamiento médico se realizó en 23 casos (82,14%), 5 pacientes con macroadenomas hipofisario ameritaron tratamiento quirúrgico; 4 fueron por abordaje transesfenoidal (14,28%) y un paciente por intervención transcraneal (3,57%). Tabla 5.

DISCUSIÓN

La prevalencia de AH en el presente estudio fue 1,2 por cada 1000 sujetos que asistieron a la consulta de endocrinología (CHET) en 11 años; esto es similar a la prevalencia encontrada en un estudio en Bélgica la cual fue de 1 por cada 1.064 casos.³⁴ La presente investigación es similar al estudio Cho HJ, Kim H et al., donde se trató de determinar las características clínico-patológicas como género, la edad, los síntomas, el tamaño, y la proporción de subtipos hormonales de la AP en la población de Corea.²

En el servicio de endocrinología se manejaron 28 pacientes con adenoma hipofisario, durante 11 años, siendo más frecuentes en el sexo femenino con 82,14%, similar al reportado en el 2014 en USA por Gittleman H et al., Tjörnstrand A et al. en Suecia (2014), y en Finlandia en el 2010 por Raappana A et al. Con un aumento anual de la tasa de incidencia estandarizada. En Latinoamérica hay 2 estudios: en Argentina, Albeiro C y col. (2010) reportaron que el 66% predominó en el sexo femenino. En Guatemala, Salgado C (2014), refiere una frecuencia de 58%, con una razón de 1.4 mujeres por 1 hombre.^{27, 28, 29, 30}

Según el tamaño del adenoma, el microadenoma fue el tipo más frecuente (57,14%); Daly AF et al. (2006) obtuvo un resultado similar, en una población de 71.972 individuos en Bélgica, de 67 sujetos con diagnóstico de adenoma hipofisario, el 57,4% eran microadenomas. En estudios con autopsias, Sano T et al. (2004) en Japón, reportó 80% de microadenomas menores de 3 mm mientras que en el trabajo de Buurman H et al. (2006), el 22,7% fueron menores de 3 mm y el 76,4% entre 3 y menos de 10 mm. Contrario a nuestros resultados, y a la mayoría de la literatura documentada, Moncet D et al. en un estudio retrospectivo en Argentina predominaron los

macroadenomas en un 89%, en una muestra de 36 pacientes de la tercera edad.^{30, 31, 32, 33}

La edad más frecuente con adenoma hipofisario fue el grupo de 40-49 años, seguido de 30-39 años. Albiero C et al. (2010) registra que la edad media al diagnóstico del adenoma fue de $43,9 \pm 13,5$ (16-80) en pacientes con acromegalia; $35,7 \pm 12,9$ (14-72) con Cushing, $30,0 \pm 13,4$ (15-79) con prolactinoma y $52,1 \pm 15,2$ (17-79), para pacientes con tumores no funcionales. Fernández A et al., en el 2010 (Inglaterra) reportó una edad media de diagnóstico para prolactinoma de 32 años; adenoma no funcionante de 51,5 años; acromegalia de 47 años y adenoma corticotropos de 60 años respectivamente. Gittleman H et al. en su investigación en USA entre 2004 y 2009 reportó que el grupo de 65-74 años fue el más frecuente, siendo uno de los pocos que observa mayor frecuencia en la tercera edad.^{28, 34, 27}

El índice de masa corporal más frecuentes fue el grupo de sobrepeso seguido por el grupo de obesos. Los pocos trabajos que relacionaron IMC con adenomas hipofisarios obtuvieron resultados similares, como el de Dos Santos Silva CM et al. (2011), donde asocian las variables IMC y perfil metabólico en pacientes con prolactinomas determinando una prevalencia de 45% con obesidad y 27% con sobrepeso. Creemers LB et al. (1991) en su estudio retrospectivo cuantificó el peso corporal en paciente con prolactinoma observado un índice de masa corporal promedio de 27.3 ± 0.6 kg/m²; Schmid et al. (2006) en su estudio retrospectivo con 399 pacientes en una cohorte de 20 años relacionó el aumento de la prevalencia de alto índice de masa corporal en pacientes con tumores de la hipófisis y en su resultado el IMC elevado (≥ 30 kg / m²) se observó en 8/ de 36 pacientes (22,2%) con tumores productores de ACTH; en 15 de 70 (21,4%) con tumores productores de GH; en 25 de 100 (25%) con macroprolactinoma; en 8 de 81 (9,9%) con microprolactinoma, y en 18 de

105 (17,1%) con macroadenomas inactivos. Los pacientes con macroprolactinoma tenían un valor medio IMC ($27,5 \pm 7,7$ kg / m²) similar a la de pacientes con enfermedad de Cushing ($27,2 \pm 5,9$ kg / m²) y la acromegalia ($27,4 \pm 4,4$ kg/m²) y en promedio un valor de IMC significativamente mayor en comparación con la de los pacientes con macroadenomas inactivos ($25,8 \pm 4,4$ kg/m²). En comparación con la población general, la proporción de IMC > o = 30 kg/m² en pacientes con macroprolactinoma fue significativamente mayor. ^{35, 36, 37,38, 39, 40}

El prolactinoma fue el tipo de tumor más frecuente según su funcionalismo en 57,14%, principalmente la variedad del microprolactinoma; seguido de los adenomas no funcionantes en un 28,57%, siendo más frecuentes en macroadenomas ^(30,41); el resultado de Raappana A et al. (2010) fue similar con prolactinomas en 51% y adenomas no funcionantes con 37%, reportando los microprolactinoma y macroadenomas no funcionales en las variedades más frecuentes respectivamente. El estudio de Fernández A, et al. (2010) predominó el prolactinoma en una prevalencia de 44.4 por 100000 habitantes, y los no funcionales en 22.2 por 100000; mientras que Shao S y Li X en un estudio retrospectivo con 1.385 pacientes entre 1987 y 2009, determinaron que el 40.0% eran adenomas no funcionantes y 18.6% prolactinoma. Cho HJ, et al. en el Hospital Universitario de Seúl realizaron un análisis clínico-patológico entre 2006 y 2011, reportando adenoma no funcionantes en 42.4% seguido de prolactinomas en 16,6%. ^{2, 27, 34, 38, 39, 40}

La cefalea y la galactorrea fueron las manifestaciones clínicas más frecuente en 53,57% y 39,28% respectivamente; Shao S y Li X (2013) documentó en su estudio que el 47,94% presentó alteraciones visuales, 46,57% alteraciones endocrinas y 38,41% cefalea. Henao D. y Rojas W. (2014) en un estudio retrospectivo en 99 pacientes con prolactinoma, la galactorrea y la cefalea predominaron en 53,8% y amenorrea en 51,6% de los pacientes ; y en el análisis de Salgado C. (2014), los pacientes se

presentaron con una mayor proporción de alteración de la agudeza visual (81%) y cefalea (77%).^{29, 38, 40, 41}

El 67,85% de los pacientes presentaron hiperprolactinemia como principal alteración endocrina asociada al paciente con adenoma hipofisario, coincidiendo con los prolactinomas como principal etiología. Villar L et al. (2008), en un estudio multicéntrico retrospectivo en 1.234 pacientes con hiperprolactinemia de 10 centros endocrinológico de Brasil, reportó resultados similares con 56,2% con prolactinomas como principal etiología; otros fueron: 14,5% hiperprolactinemia inducida por drogas, 9,3% macroprolactinemia, 6,6% adenomas hipofisarios no funcionante, el 6,3% por hipotiroidismo primario, 3,6% hiperprolactinemia idiopática, y el 3,2% acromegalia.⁴²

El manejo médico fue aplicado en 82,14% pacientes mientras que 17,85% fueron tratados quirúrgicamente, todos los que recibieron esta opción fueron macroadenomas. La cirugía transesfenoidal y el tratamiento médico son los pilares terapéuticos en los adenomas hipofisarios. La terapia óptima debe ser elegida sobre la base del tipo de tumor, el paciente y las características del tumor. El principal tratamiento de los prolactinomas es el tratamiento médico mientras que el quirúrgico lo es de primera elección para los adenomas no funcionales. En los otros adenomas pituitarios funcional se necesita un enfoque más equilibrado para decidir entre la cirugía y la terapia médica como tratamiento de primera línea, en la mayoría de los casos se necesita una combinación de modalidades de tratamiento.^{42, 43, 44,45}

CONCLUSIONES

- ✓ Los adenomas hipofisarios AH fueron más frecuentes en el sexo femenino y en la cuarta década de la vida, predominando el Prolactinoma de tipo microadenoma hipofisario.
- ✓ El sobrepeso y obesidad se asoció en la mayoría de los pacientes con desarrollo de tumores hipofisarios de predominio en microadenoma.
- ✓ La cefalea, la galactorrea, trastornos menstruales fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes y guardan relación estructural y bioquímica con tumores productores de PRL o lactotropos.
- ✓ La hiperprolactinemia se presentó como la disfunción endocrina más frecuente
- ✓ El manejo médico fue la principal alternativa terapéutica instaurada, relacionado con los microadenomas hipofisarios
- ✓ La cirugía se realizó en pacientes con macroadenomas, y la que más se utilizó fue la transesfenoidal.

RECOMENDACIONES

- ✓ Se recomienda establecer un instrumento de registro de información y de registro de morbilidad, para mantener esta línea de investigación de una forma prospectiva en la (CHET) y diferentes hospitales universitarios.
- ✓ Entrenar al médico general y profesionales de salud para que se capacite en la detección temprana de este tipo de patologías de manera de evitar limitaciones, progresión de la enfermedad, y comorbilidades.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Melmed S, Kronenberg D. Adenohipófisis. En: Williams Tratado de Endocrinología clínica, Editorial Elsevier. 11^a ed. Barcelona: Barcelona; 2009.p. 159-248.
2. Cho HJ, Kim H, Kwak YJ, Seo JW, Paek SH, Sohn CH, et al. Clinicopathologic analysis of pituitary adenoma: a single institute experience. J Korean Med Sci. 2014 Mar; 29(3):405-10.
3. Ruth Mangupli. Tratamiento de los Prolactinomas y Tumores Secretores de Hormona de Crecimiento. Revisión. Rev Venez Endocrinol Metab 2005; 3 (1): 10-16.
4. Li XH, Wang EL, Zhou HM, Yoshimoto K, Qian ZR MicroRNAs in Human Pituitary Adenomas. J Endocrinol. 2014; 2014:435171. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25548562>.
5. Fernández A, Karavitaki N, Wass JA. Prevalence of pituitary adenomas: a community-based, cross-sectional study in Banbury (Oxfordshire, UK). Clin Endocrinol (Oxf) 2010 Mar; 72(3):377-82.
6. Cámara Gómez R. Tumores hipofisarios no funcionantes: actualización 2012. Endocrinol Nutr.2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2013.04.009>.
7. Raappana A, Koivukangas J, Ebeling T, Pirilä T. Incidence of pituitary adenomas in Northern Finland in 1992-2007. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95: 4268-75.
8. Colao A. The Prolactinoma. Best Pract Res Clin Endocrinol 2009; 23: 575-96.
9. Alameda Hernando C, Lahera Vargas M, Varela Da Costa C. Treatment of clinically nonfunctioning pituitary adenomas Treatment of clinically nonfunctioning pituitary adenomas. Endocrinol Nutr. 2010 Feb; 57(2):71-81.
10. Krysiak R, Okopień B, Korzekwa M. Atypical pituitary tumors. Pol Merkur Lekarski. 2012 May; 32(191): 323-8.
11. Fernández-Balsells MM, Murad MH, Barwise A, Gallegos-Orozco JF, Paul A, Lane MA, et al. Natural history of nonfunctioning pituitary adenomas and incidentalomas: a systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab 2011 Apr; 96 (4): 905-12.
12. Melmed S. Mechanisms for pituitary tumorigenesis: the plastic pituitary. J Clin Invest. 2003 Dec; 112(11):1603-18.

13. Caputo C, Sutherland T, Farish S, McNeill P, Ng KW, Inder WJ. Gender differences in presentation and outcome of nonfunctioning pituitary macroadenomas. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013 Apr; 78(4): 564-70.
14. Yu R, Melmed S. Oncogene activation in pituitary tumors. *Brain Pathol*. 2001 Jul; 11(3):328-41.
15. Tfelt-Hansen J, Kanuparthi D, Chattopadhyay N. The emerging role of pituitary tumor transforming gene in tumorigenesis. *Clin Med Res*. 2006 Jun; 4(2):130-7.
16. Jiang X, Zhang X. The molecular pathogenesis of pituitary adenomas: an update. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2013 Dec; 28 (4):245-54.
17. Rostad S. Pituitary adenoma pathogenesis: an update. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2012 Aug; 19 (4):322-7.
18. Daly AF, Tichomirowa MA, Beckers A. Update on familial pituitary tumors: from multiple endocrine neoplasia type 1 to familial isolated pituitary adenoma. *Horm Res*. 2009 Jan; 71 Suppl 1:105-11.
19. Hemminki K, Försti A, Ji J. Incidence and familial risks in pituitary adenoma and associated tumors. *Endocr Relat Cancer*. 2007 Mar; 14(1):103-9.
20. McCabe CJ, Khaira JS, Boelaert K, Heaney AP, Tannahill LA, Hussain S, et al. Expression of pituitary tumour transforming gene (PTTG) and fibroblast growth factor-2 (FGF-2) in human pituitary adenomas: relationships to clinical tumour behaviour. *Clin Endocrinol. (Oxf)* 2003; 58:141-150.
21. Hemminki K, Försti A, Ji J. Incidence and familial risks in pituitary adenoma and associated tumors. *Endocr Relat Cancer*. 2007 Mar; 14(1):103-9.
22. Pouyan Famini, Marcel M. Maya, Shlomo Melmed. Pituitary Magnetic Resonance Imaging for Sellar and Parasellar Masses: Ten-Year Experience in 2598 Patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 June; 96 (6): 1633–1641.
23. V. Leone, C. Langella, D. D'Angelo et al., "MiR-23b and miR-130b expression is downregulated in pituitary adenomas," *Molecular and Cellular Endocrinology*, vol. 390, no. 1-2, pp. 1–7, 2014.
24. Mukdsi JH, De Paul AL, Muñoz S, Aoki A, Torres AI. Immunolocalization of Pit-1 in gonadotroph nuclei is indicative of the transdifferentiation of gonadotroph to lactotroph cells in prolactinomas induced by estrogen. *Histochem Cell Biol*. 2004 Jun; 121(6):453-62.
25. Páez - Pereda M, Giacomini D, Refojo D, Nagashima AC, Hopfner U, Grubler Y et al. Involvement of bone morphogenetic protein 4 (BMP-4) in pituitary prolactinoma pathogenesis through a Smad/estrogen

- receptor crosstalk. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003 Feb 4; 100(3):1034-9.
26. Daly AF, Burlacu MC, Livadariu E, Beckers A. The epidemiology and management of pituitary incidentalomas. *Horm Res* 2007; 68: 195-8.
 27. Gittleman H, Ostrom QT, Farah PD, Ondracek A, Chen Y, et al. Descriptive epidemiology of pituitary tumors in the United States, 2004-2009. *J Neurosurg*. 2014 Sep; 121(3):527-35.
 28. Tjörnstrand A, Gunnarsson K, Evert M, Holmberg E, Ragnarsson O, et al. The incidence rate of pituitary adenomas in western Sweden for the period 2001-2011. *Eur J Endocrinol*. 2014 Oct; 171(4):519-26.
 29. Raappana A, Koivukangas J, Ebeling T, Pirilä T. Incidence of Pituitary Adenomas in Northern Finland in 1992-2007. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 95(9):4268-4275, Sep 2010.
 30. Albiero C, Juarez-Allen L, Longobardi V, Danilowicz K, Manavela MP, Bruno OD et al. Analysis of a pituitary adenoma registry. *Medicine (B Aires)*. 2010; 70(5):415-20.
 31. Salgado C. Incidencia de adenomas hipofisarios en pacientes ingresados al servicio de neurocirugía del Hospital Roosevelt. Guatemala, enero 2010 a diciembre 2011. *Revista del Colegio de Médico y cirujanos de Guatemala*. 2014 Jul: 151(23-26).
 32. Sano T, Rayhan N, Yamada S. Pathology of pituitary incidentaloma. *Nihon Rinsho*. 2004 May; 62(5):940-5.
 33. Buurman H, Saeger W. Subclinical adenomas in postmortem pituitaries: classification and correlations to clinical data. *Eur J Endocrinol*. 2006 May; 154(5):753-8.
 34. Daly AF, Rixhon M, Adam C, Dempegioti A, Tichomirowa MA, Beckers A. et al. High prevalence of pituitary adenomas: a cross-sectional study in the province of Liege, Belgium. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Dec; 91(12):4769-75.
 35. Moncet D, Moreno Fernández MJ, Isaac G. Tumores hipofisarios en la tercera edad. *Rev Argent Endocrinol Metab*; 47(1):21-26, ene-abr. 2010.
 36. Fernández A, Karavitaki N, Wass JA. Prevalence of pituitary adenomas: a community-based, cross-sectional study in Banbury (Oxfordshire, UK). Prevalence of pituitary adenomas: a community-based, cross-sectional study in Banbury (Oxfordshire, UK). *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010 Mar; 72(3):377-82.
 37. Dos Santos Silva CM, et. al. BMI and metabolic profile in patients with prolactinoma before and after treatment with dopamine agonists. *Obesity (Silver Spring)*. 2011 Apr; 19(4):800-5.
 38. Creemers LB, Zelissen PM, Van't Verlaat JW, Koppeschaar HP. Prolactinoma and body weight: a retrospective study. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1991 Oct; 125(4):392-6.

39. Schmid C, Goede DL, Hauser RS, Brändle M. Increased prevalence of high Body Mass Index in patients presenting with pituitary tumours: severe obesity in patients with macroprolactinoma. *Swiss Med Wkly*. 2006 Apr 15; 136(15-16):254-8.
40. Shao S, Li X. Clinical features and analysis in 1385 Chinese patients with pituitary adenomas. *J Neurosurg Sci*. 2013 Sep; 57(3):267-75.
41. Henao D, Rojas W. Manejo de pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario productor de prolactina. Experiencia del Hospital San José. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo*. 2014 Oct; 1(1): 20-26.
42. Vilar L, Freitas MC, Naves LA, Casulari LA, Azevedo M, Montenegro Jr R, Barros AI, Faria M, Nascimento GC, Lima JG, Nóbrega LH, Cruz TP, Mota A, Ramos A, Violante A, Lamounier Filho A, Gadelha MR, Czepielewski MA, Glezer A, Bronstein MD 2008 Diagnosis and management of hyperprolactinemia: results of a Brazilian multicenter study with 1234 patients. *J Endocrinol Invest* 31:436–444.
43. Casanueva FF, Molitch ME, Schlechte JA, Abs R, Bonert V, Bronstein MD, Brue T, Cappabianca P, Colao A, Fahlbusch R, et al: Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas. *Clin Endocrinol* 2006, 65:265–273.
44. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, Kleinberg DL, Montori VM, Schlechte JA, Wass JA; Endocrine Society. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Feb; 96(2):273-88.
45. Freda PU, Beckers AM, Katznelson L, Molitch ME, Montori VM, Post KD, Vance ML; Endocrine Society. Pituitary incidentaloma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Apr; 96(4):894-9.

ANEXO A
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PLANILLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL TRABAJO TITULADO:
CARACTERIZACIÓN CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA DE ADENOMAS
HIPOFISARIOS. SERIE DE CASOS. SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA
CUIDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA" VALENCIA ESTADO
CARABOBO, ENERO 2000-2011.

Fecha: _____ Cédula: _____ No de historia: _____

Nombre: _____ Edad: _____ Genero: M F

Antropometría

Talla Peso IMC

Evaluación del paciente.

Motivo de consulta: _____

Alteraciones en el examen físico: _____

Alteraciones en el examen funcional: _____

Evaluación del tumor de acuerdo:

- **Según tamaño RMN de cráneo**
Macroadenoma Microadenoma
- **Según funcionalismo por inmunohistoquímica o estudio bioquímico**
Adenoma productor PRL Adenoma productor TSH
Adenoma productor GH Adenoma inhibidor TSH
Adenoma productor ACTH Adenoma productor FSH/LH
Adenoma mixto Adenoma no funcionantes
Inmunohistoquímica _____

Tratamiento instaurado

Médico _____

Neuroquirúrgico: Transesfenoidal Transcraneal

Radioterapia

TABLA 1

Distribución de los pacientes con adenoma hipofisario según grupo etario, sexo y tamaño del tumor. Servicio de Endocrinología. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Valencia. Enero 2000-Diciembre 2011

Edad	Femenino		Masculino		Total
	Macroadenoma	Microadenoma	Macroadenoma	Microadenoma	
10-19	1(3,57%)	1(3,57%)	0	0	2 (7,14%)
20-29	0	4 (14,29%)	1(3,57%)	0	5 (17,85%)
30-39	3 (10,71%)	4 (14,29%)	0	0	7 (25%)
40-49	0	5 (17,85%)	3 (10,71%)	0	8 (28,57%)
50-59	2 (7,14%)	0	1(3,57%)	0	3 (10,71%)
60-69	0	1(3,57%)	0	0	1 (3,57%)
70-79	1(3,57%)	1(3,57%)	0	0	2 (7,14%)
Total	7(25%)	16 (57,14%)	5 (17,85%)	0	28 (100%)

Fuente: Instrumento de recolección de datos. Lozada M.

TABLA 2

Distribución de los pacientes con adenoma hipofisario según índice de masa corporal y tamaño del adenoma en el Servicio de Endocrinología. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Valencia. Enero 2000- Diciembre 2011

IMC Kg/m ² de SC	Macroadenoma F (%) [N=12]	Microadenoma F (%) [N=16]	Total F (%) [N=28]
Bajo peso (<18,50)	0	0	0
Normal (18,50 - 24,99)	1 (3,57%)	1 (3,57%)	2 (7,14%)
Sobrepeso (25,00 - 29,99)	6 (21,42%)	12 (42,86%)	18 (64,28%)
Obeso (≥30,00)	5 (17,85%)	3 (10,71%)	8 (28,57%)
Total	12 (42,86%)	16 (57,14%)	28 (100%)

Fuente: Instrumento de recolección de datos. Lozada M.

TABLA 3

Distribución de las manifestaciones clínicas y su relación con el tamaño del adenoma hipofisario en 28 pacientes. Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera". Valencia. Enero 2000- Diciembre 2011

Manifestación clínica	Macroadenoma	Microadenoma	Total
	F (%)	F (%)	F (%)
	[N=12]	[N=16]	[N=28]
Cefalea	9 (32,14%)	6 (21,42%)	15 (53,57%)
Galactorrea	2 (7,14%)	9 (32,14%)	11 (39,28%)
Amenorrea	2 (7,14%)	5 (17,85%)	7 (32,14%)
Parálisis de par craneal	4 (14,28%)	0	4 (14,28%)
Síndrome quiasmático	3 (10,71%)	0	3 (10,71%)
Disminución de la agudeza visual	2 (7,14 %)	1 (3,57%)	3 (10,71%)
Disminución de la libido	1 (3,57%)	1 (3,57%)	2 (7,14%)
Trastorno del ánimo	2 (7,14%)	0	2 (7,14%)
Oligomenorrea	0	2 (7,14%)	2 (7,14%)
Otros trastornos visuales ¹	4 (14,28%)	0	4 (14,28%)
Otras manifestaciones clínicas ²	4 (14,28%)	2 (7,14%)	6 (21,42%)

¹ Otros trastornos visuales: amaurosis izquierda, visión borrosa derecha, fotofobia, hemianopsia temporal izquierda.

² Otras manifestaciones clínicas: acné, mareo, infertilidad, aumento de peso, disfunción eréctil, aumento acral.

Fuente: Instrumento de recolección de datos. Lozada M.

TABLA 4

Distribución de adenoma hipofisario según tipo y tamaño del tumor, y alteración bioquímica del adenoma Servicio de Endocrinología. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Valencia. Enero 2000- Diciembre 2011.

Disfunción hormonal	Macroadenoma F (%) [N=12]	Microadenoma F (%) [N=16]	Total F (%) [N=28]
AH productor PRL (Prolactinoma)	5 (17,85%)	11 (39,28%)	16 (57,14%)
Adenoma supresor TSH	0	1(3,57%)	1(3,57%)
Adenoma productor GH (Acromegalia)	1(3,57%)	0	
Panhipopituitarismo	1(3,57%)	1(3,57%)	1 (3,57%)
AH No funcionantes	5 (17,85%)	3 (10,71%)	2 (7,14%)
Total	12 (42,86%)	16 (57,14%)	8 (28,57%) 28 (100%)

Fuente: Instrumento de recolección de datos. Lozada M.

TABLA 5

Tipo de tratamiento aplicado para el adenoma hipofisario distribuido según el tamaño. Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera". Valencia. Enero 2000-Diciembre 2011

Tratamiento		Macro adenoma F (%) [N=12]	Micro adenoma F (%) [N=16]	Total F (%) [N=28]
Neuroquirúrgico	Transcraneal	1 (3,57%)	0	1(3,5%)
	Transesfenoidal	3 (10,7%)	1 (3,5%)	4(14,2%)
Médico		7 (25%)	16(57,1%)	23(82,2%)
Total		11(39,3%)	17(60,7%)	28(100%)

Fuente: Instrumento de recolección de datos. Lozada M.