



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA

**“COMPLICACIONES EN PACIENTES CON ADENOMA HIPOFISIARIO
PRODUCTORES DE HORMONA DEL CRECIMIENTO.”**
**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN REALIZADO EN HOSPITAL TEODORO
MALDONADO CARBO EN EL PERIODO 2011 – 2019.**

AUTORES: Chica Vergara Andrea Nathaly

Naranjo Velasco Sara Joyce

TUTOR: Dr. Andrés Cruz Acosta

Guayaquil – Ecuador

Septiembre - 2020



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN

ANEXO XI



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE GRADUACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	COMPLICACIONES EN PACIENTES CON ADENOMA HIPOFISIARIO PRODUCTORES DE HORMONA DEL CRECIMIENTO.		
AUTOR(ES) (apellidos/nombres):	Chica Vergara Andrea Nathaly / Naranjo Velasco Sara Joyce		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES) (apellidos/nombres):	Andrés Cruz Acosta		
INSTITUCIÓN:	UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL		
UNIDAD/FACULTAD:	FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS		
MAESTRÍA/ESPECIALIDAD:	CARRERA DE MEDICINA		
GRADO OBTENIDO:	MÉDICO		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	SEPTIEMBRE DEL 2020	No. DE PÁGINAS:	
ÁREAS TEMÁTICAS:			
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Acromegalia, Adenoma Cromófobo, Enfermedades de la Hipófisis, Adenohipófisis.		

Resumen:

Los adenomas hipofisarios son tumores intracraneales de carácter benigno originados en la porción anterior de la hipófisis, constituyendo así la patología más frecuente de las alteraciones de la silla turca en un 90%; este tipo de tumores presentan una gran variedad de manifestaciones clínicas que van a depender de la liberación hormonal, entre ellas; galactorrea por exceso de prolactina, acromegalia o gigantismo por alteración de la hormona de crecimiento, enfermedad de Cushing por la ACTH, hipertiroidismo por TSH y trastornos de hormonas sexuales FSH – LH. La acromegalia es una enfermedad endocrinológica rara caracterizada por un desorden metabólico de la hormona del crecimiento y la consecuente elevación del factor de crecimiento similar a la insulina, representa también un gran reto clínico para los endocrinólogos y quirúrgico para los neurocirujanos, sin embargo en manos expertas se puede lograr una remisión de hasta el 80%. En el presente trabajo investigativo se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal en pacientes registrados con diagnóstico de tumores benignos de hipófisis y acromegalia que fueron admitidos por el servicio de endocrinología, neurocirugía y neurología en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo enero 2011 a diciembre 2019. Se obtuvo como resultado un ligero predominio femenino con el 54%, la edad más frecuente fue 65 y 67 años, dentro de la sintomatología y efectos clínicos más frecuentes se encontraron a la cefalea, alteraciones acrales y faciales, catalogando el 21% con Hardy ID. El 88% de los pacientes recibieron Octeotride, el 45.5% recibieron tratamiento quirúrgico y el radiocirugía con una tasa de recidiva del 41%.

ADJUNTO PDF:	☒ SI	☐ NO
CONTACTO CON AUTORES:	Teléfono:	E-mail:
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:	NOMBRE: UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL - FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS	
	Teléfono: 0422390311	
	E-mail: www.ug.edu.ec	



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN

ANEXO XII

**LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO
EXCLUSIVA PARA EL USO NO COMERCIAL DE LA
OBRA CON FINES NO ACADÉMICOS**

Nosotros, **Chica Vergara Andrea Nathaly** con C.I. **1313690891** y **Naranjo Velasco Sara Joyce** con C.I. **0932058340**, certificamos que los contenidos desarrollados en este trabajo de titulación, cuyo título es **“COMPLICACIONES EN PACIENTES CON ADENOMA HIPOFISIARIO PRODUCTORES DE HORMONA DEL CRECIMIENTO.”** son de nuestra absoluta propiedad y responsabilidad y según el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN*, autorizamos el uso de una licencia gratuita intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la presente obra con fines no académicos, a favor de la Universidad de Guayaquil, para que haga uso del mismo, como fuera pertinente

Chica Vergara Andrea Nathaly

CI: 1313690891

Naranjo Velasco Sara Joyce

CI: 0932058340

*CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN (Registro Oficial n. 899 - Dic./2016) Artículo 114.- De los titulares de derechos de obras creadas en las instituciones de educación superior y centros educativos.- En el caso de las obras creadas en centros educativos, universidades, escuelas politécnicas, institutos superiores técnicos, tecnológicos, pedagógicos, de artes y los conservatorios superiores, e institutos públicos de investigación como resultado de su actividad académica o de investigación tales como trabajos de titulación, proyectos de investigación o innovación, artículos académicos, u otros análogos, sin perjuicio de que pueda existir relación de dependencia, la titularidad de los derechos patrimoniales corresponderá a los autores. Sin embargo, el establecimiento tendrá una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra con fines académicos.



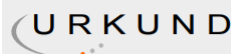
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN

ANEXO VII

CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD

Habiendo sido nombrado **DR. ANDRES CRUZ ACOSTA** tutora del trabajo de titulación certifico que el presente trabajo de titulación ha sido elaborado por **CHICA VERGARA ANDREA NATHALY** con **C.I. 1313690891** y **NARANJO VELASCO SARA JOYCE** con **C.I. 0932058340** con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de MÉDICO.

Se informa que el trabajo de titulación: **“COMPLICACIONES EN PACIENTES CON ADENOMA HIPOFISIARIO PRODUCTORES DE HORMONA DEL CRECIMIENTO”** ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa antiplagio (URKUND) quedando el 1 % de coincidencia.



Urkund Analysis Result

Analysed Document: Naranjo Velasco Sara Joyce y Chica Vergara Nathaly Andrea PARA URKUND.docx (D80800770)
Submitted: 10/6/2020 2:54:00 AM
Submitted By: jacqueline.velasteguie@ug.edu.ec
Significance: 1 %

Sources included in the report:

TESIS Patricia Baca R.pdf (D62361288)
NUEVA CORRECCION 8 JUNIO 2019 SERIE DE CASOS ACROMEGALIA.docx (D53692315)

Instances where selected sources appear:

2

<https://secure.urkund.com/old/view/77296695-878990-926911#q1bKLvayijbQMY3VUSrOTM/LTMTsXLTIWYmtAzMDA2NrcwMTEzNzI2NzS1sDCvBQA>

TUTOR: DR. ANDRES CRUZ ACOSTA

C.I.: 0959927468



**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN**

ANEXO VI

Guayaquil, 8 Octubre, del 2020.

Dr. Byron López Silva, MSc.

DIRECTOR (E) DE LA CARRERA DE MEDICINA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

Ciudad.-

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la tutoría realizada al Trabajo de Titulación **"COMPLICACIONES EN PACIENTES CON ADENOMA HIPOFISIARIO PRODUCTORES DE HORMONA DEL CRECIMIENTO"** del (los) estudiante (s) **CHICA VERGARA ANDREA NATHALY** con **C.I. 1313690891** y **NARANJO VELASCO SARA JOYCE** con **C.I. 0932058340**, indicando ha(n) cumplido con todos los parámetros establecidos en la normativa vigente:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se adjunta el certificado de porcentaje de similitud y la valoración del trabajo de titulación con la respectiva calificación.

Dando por concluida esta tutoría de trabajo de titulación, **CERTIFICO**, para los fines pertinentes, que el (los) estudiante (s) **CHICA VERGARA ANDREA NATHALY** con **C.I. 1313690891** y **NARANJO VELASCO SARA JOYCE** con **C.I. 0932058340** está (n) apto (s) para continuar con el proceso de revisión final. Atentamente,

TUTOR: DR. ANDRÉS CRUZ ACOSTA

C.I.: 0959927468.



**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN**

ANEXO VIII

Guayaquil, 14 Octubre, del 2020.

Dr. Byron López Silva, MSc.

DIRECTOR (E) DE LA CARRERA DE MEDICINA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

Ciudad.-

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la **REVISIÓN FINAL** del Trabajo de Titulación **COMPLICACIONES EN PACIENTES CON ADENOMA HIPOFISIARIO PRODUCTORES DE HORMONA DEL CRECIMIENTO**. De los estudiantes **Chica Vergara Andrea Nathaly** con **C.I.: 1313690891** y **Naranjo Velasco Sara Joyce** con **C.I.: 0932058340** Las gestiones realizadas me permiten indicar que el trabajo fue revisado considerando todos los parámetros establecidos en las normativas vigentes, en el cumplimiento de los siguientes aspectos:

Cumplimiento de requisitos de forma:

- El título tiene un máximo de 15 palabras.
- La memoria escrita se ajusta a la estructura establecida.
- El documento se ajusta a las normas de escritura científica seleccionadas por la Facultad.
- La investigación es pertinente con la línea y sublíneas de investigación de la carrera.
- Los soportes teóricos son de máximo 5 años.
- La propuesta presentada es pertinente.



**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN**

Cumplimiento con el Reglamento de Régimen Académico:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se indica que fue revisado, el certificado de porcentaje de similitud, la valoración del tutor, así como de las páginas preliminares solicitadas, lo cual indica el que el trabajo de investigación cumple con los requisitos exigidos.

Una vez concluida esta revisión, considero que las estudiantes **Chica Vergara Andrea Nathaly** con C.I.: **1313690891** y **Naranjo Velasco Sara Joyce** con C.I.: **0932058340** están aptos para continuar el proceso de titulación. Particular que comunicamos a usted para los fines pertinentes.

Atentamente,

MD. MARITZA BORJA SANTILLÁN PhD.

C.I. 0603105966

FECHA: 14 de Octubre 2020

DEDICATORIA

Dedico este proyecto de manera especial a mis padres, Edgar Naranjo y Sara Velasco, pues ellos son el principal cimiento para la construcción de mi vida profesional, sembrando en mí la base de responsabilidad, dedicación y deseos de superación, que con su apoyo he logrado avanzar y me he convertido en lo que soy ahora, alcanzando a cumplir un sueño más. A mis hermanos, Edgar y Nathalie, que siempre de una u otra forma han estado apoyándome y acompañándome a lo largo de todos estos años. Y, por último, a mi abuelita Mamiquina, que en todo momento ha confiado en mí y ha estado pendiente de mi progreso y logros.

Naranjo Velasco Sara Joyce

“La motivación es el empuje del éxito; el éxito es la plenitud de la vida; la vida no sería vida si no hubiera una familia”

Este presente trabajo está dedicado con mucho amor a mis padres Ana Vergara y Miguel Chica quienes con cariño y esmero me apoyaron en esta ardua carrea, sobre todo en los momentos de desmayo y cansancio, me motivan a ser una mejor persona día a día y son mi pilar fundamental; a mis hermanas Geanella y Michelle que siempre están presentes en todo momento y a mi sobrino Miguel Andrés esperando convertirme en un buen ejemplo a seguir.

A aquellas personas que instituyeron parte de mi formación académica, así como también a todos los que han formado y forman parte de mi vida, hermosos seres de las cuales he aprendido valiosas lecciones de vida.

Chica Vergara Nathaly Andrea

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi gratitud a Dios, por sus bendiciones y que me ha permitido cumplir uno más de mis objetivos. También quiero agradecer a mis padres que en todo instante me han demostrado su apoyo incondicional y me han guiado en todos estos años, no dejándome decaer cuando todo parecía complicado e imposible, ayudándome a culminar mi carrera universitaria. A mis hermanos, abuelita, tíos y primos, con sus palabras de aliento y ocurrencias me han dado fuerzas para seguir en este largo camino. A mi compañera de tesis, Nathaly Chica, ha sido un gran apoyo en el desarrollo de este gran proyecto y al mismo tiempo me ha demostrado ser una amiga incondicional, contando con ella en todo momento, enfrentando todos los problemas que se han presentado y avanzando juntas. A mis mejores amigas, Jessenia Ramírez y Evelyn Silva, que han estado conmigo desde el primer año de la carrera e incluso antes, son consideradas para mí como hermanas y son parte de mi familia, siendo un soporte en todo momento, sé que puedo contar con ellas para lo que necesite y su amistad es algo que voy a atesorar siempre. A mis amigos que he realizado en el transcurso de la carrera y, especialmente, en el último año como interna de medicina, han hecho todo este tiempo inolvidable, compartiendo divertidos momentos y sonrisas, celebrando cada triunfo que recordaremos con felicidad. Y finalmente, a mis docentes que con sabiduría y conocimiento motivaron a desarrollarme como persona y profesional.

Naranjo Velasco Sara Joyce

Agradezco a Dios en primer lugar por brindarme sabiduría y protección a lo largo de mi vida y etapa estudiantil, honrándolo sirviendo al prójimo de manera cordial y desinteresada.

Agradezco a mi familia quienes con ahínco esfuerzo y amor supieron guiar mis pasos para convertirme en una persona de bien siempre siendo mi motivo y mi estímulo para culminar mi etapa académica; brindar una mención especial a mis padres que me enseñaron el valor del estudio, lo que significa luchar para conseguir una meta deseada y acompañarme en los momentos felices como en los más difíciles. A mi compañera de tesis Sarita por su dedicación a este trabajo y ser una amiga incondicional, a mis demás amigos Anthony, Andrea, Kelly, Emily entre otros, que se han convertido en mi familia y apoyo durante este trayecto, que estuvo lleno de tantas vivencias aprendiendo juntos a salir de los obstáculos que se nos presentó. Por ultimo agradecer también a aquellas personas que conocí en mi año de práctica pre profesional por sus enseñanzas soporte y cariño, ahora forman parte importante en mi vida.

Chica Vergara Nathaly Andrea

INDICE

.....	i
DEDICATORIA	VIII
AGRADECIMIENTO	X
INDICE.....	XII
Tutor: Andrés Cruz Acosta.....	XX
Advisor: Andrés Cruz Acosta	XXI
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPITULO I.....	3
1 EL PROBLEMA.....	3
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.2 JUSTIFICACION.....	3
1.3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	4
1.4 PREGUNTAS DE LA INVESTIGACIÓN	4
1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	5
1.5.1 OBJETIVO GENERAL	5
1.5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	5
CAPÍTULO II.....	6
2 MARCO TEÓRICO.....	6
2.1 ADENOMA DE HIPOFISIS PRODUCTOR DE HORMONA DEL CRECIMIENTO (GH).....	6
2.1.1 DEFINICIÓN	6
2.1.2 CLASIFICACION.....	7
2.1.3 ETIOPATOLOGIA	7
2.2 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, FACTORES DE RIESGO, CUADRO CLINICO, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO.	8
2.2.1 EPIDEMIOLOGIA.....	8
2.2.2 FACTORES DE RIESGO.....	9
2.2.3 CUADRO CLINICO	9
2.2.4 DIAGNÓSTICO	10
2.2.5 TRATAMIENTO	11
2.2.6 COMPLICACIONES.....	12

2.2.7	Mortalidad	13
2.3	MARCO LEGAL.....	13
2.3.1	LEY ORGÁNICA DE LA SALUD	14
2.4	REFERENTES INVESTIGATIVOS (referentes empíricos).....	15
2.5	OPINIÓN DEL AUTOR	16
2.6	HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN	17
2.7	VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN	17
2.7.1	VARIABLES DEPENDIENTES	17
2.7.2	VARIABLES INDEPENDIENTES.....	17
2.7.3	VARIABLES INTERVINIENTES.....	19
CAPÍTULO III		20
3	MARCO METODOLÓGICO	20
3.1	METODOLOGÍA.....	20
3.2	CARACTERIZACION DE LA ZONA DE TRABAJO.....	20
3.3	UNIVERSO Y MUESTRA	20
3.3.1	Universo	20
3.3.2	Muestra	21
3.3.3	Método de muestreo	21
3.3.4	Criterios de Inclusión.....	21
3.3.5	Criterios de Exclusión	21
3.4	VIABILIDAD	22
3.5	RECURSOS HUMANOS Y FISICOS	22
3.5.1	Recursos humanos	22
3.5.2	Recursos físicos.....	22
3.6	INTRUMENTOS DE EVALUACIÓN O RECOLECCIÓN DE DATOS.	23
3.7	METODOLOGÍA PARA EL ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	23
3.8	CONSIDERACIONES BIOÉTICAS.....	23
3.9	OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	24
CAPÍTULO IV		28
4	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	28
4.1	Resultados.....	28
4.2	Discusión	50
CAPÍTULO V		53

5	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	53
5.1	Conclusiones	53
5.2	Recomendaciones	54
	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	55
	ANEXOS.....	61

Tablas

<i>Tabla 1. Edad de pacientes y grupos etarios con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.</i>	<i>28</i>
<i>Tabla 2. Sexo de pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.</i>	<i>30</i>
<i>Tabla 3. Procedencia de los pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.</i>	<i>31</i>
<i>Tabla 4 Cuadro clínico de pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.</i>	<i>32</i>
<i>Tabla 5. Métodos de laboratorio utilizados en pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.</i>	<i>34</i>
<i>Tabla 6. Escala imagenológica diagnóstica utilizada en pacientes con adenoma hipofisiario productor de GH.</i>	<i>36</i>
<i>Tabla 7. Tratamiento de pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.</i>	<i>37</i>
<i>Tabla 8. Complicaciones presentes en los pacientes que recibieron tratamiento medico quirúrgico para adenoma hipofisiario productor de GH.</i>	<i>39</i>
<i>Tabla 9. Mortalidad en los pacientes con diagnóstico de Acromegalia desde el 2011 al 2019.....</i>	<i>40</i>
<i>Tabla 10. Relación entre la Clasificación de Wilson Hardy y el tratamiento quirurgico en pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.</i>	<i>41</i>
<i>Tabla 11. Relación entre el desarrollo de Diabetes Insípida y el tratamiento médico-quirúrgico en pacientes con adenoma hipofisiario productor de GH. ...</i>	<i>43</i>
<i>Tabla 12. Relación entre las alteraciones de la glándula suprarrenal y el tratamiento médico-quirúrgico en pacientes con adenoma hipofisiario productor de GH.</i>	<i>44</i>

Tabla 13. Relación entre el desarrollo de fístula de LCR y el tratamiento médico-quirúrgico en pacientes con adenoma hipofisiario productor de GH... 46

Tabla 14. Relación entre el tamaño tumoral y la presencia de alteraciones visuales..... 47

Tabla 15. Relación entre el tamaño tumoral y el desarrollo de crecimientos acrales. 49

Gráficos

<i>Gráfico 1. Edad de pacientes y grupos etarios con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.</i>	<i>29</i>
<i>Gráfico 2. Sexo de pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.</i>	<i>31</i>
<i>Gráfico 3 Procedencia de los pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.</i>	<i>32</i>
<i>Gráfico 4. Cuadro clínico de pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.</i>	<i>33</i>
<i>Gráfico 5. Métodos de laboratorio utilizados en pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.</i>	<i>35</i>
<i>Gráfico 6. Escala imagenológica diagnóstica utilizada en pacientes con adenoma hipofisiario productor de GH.</i>	<i>36</i>
<i>Gráfico 7. Tratamiento de pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.</i>	<i>38</i>
<i>Gráfico 8. Complicaciones presentes en los pacientes que recibieron tratamiento medico-quirúrgico para adenoma hipofisiario productor de GH. ...</i>	<i>40</i>
<i>Gráfico 9. Mortalidad en los pacientes con diagnóstico de Acromegalia desde el 2011 al 2019</i>	<i>41</i>
<i>Gráfico 10. Relación entre la Clasificación de Wilson Hardy y el tratamiento quirurgico en pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.</i>	<i>42</i>
<i>Gráfico 11. Relación entre el desarrollo de Diabetes Insípida y el tratamiento médico-quirúrgico en pacientes con adenoma hipofisiario productor de GH. ...</i>	<i>44</i>
<i>Gráfico 12. Relación entre las alteraciones de la glándula suprarrenal y el tratamiento médico-quirúrgico en pacientes con adenoma hipofisiario productor de GH. ´</i>	<i>45</i>

Gráfico 13. Relación entre el desarrollo de fístula de LCR y el tratamiento médico-quirúrgico en pacientes con adenoma hipofisiario productor de GH... 47

Gráfico 14. Relación entre el tamaño tumoral y la presencia de alteraciones visuales..... 48

Gráfico 15. Relación entre el tamaño tumoral y el desarrollo de crecimientos acrales. 50

Anexos

<i>Anexo 1. Clasificación de Wilson Hardy y Knops</i>	<i>61</i>
<i>Anexo 2 Causas de Acromegalia.....</i>	<i>62</i>
<i>Anexo 3. Espectro clínico de los tumores hipofisarios.</i>	<i>62</i>
<i>Anexo 4 Acompañantes clínicos de la Acromegalia.</i>	<i>63</i>



ANEXO XIII.- RESUMEN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN (ESPAÑOL)

***“PRINCIPALES COMPLICACIONES EN PACIENTES CON ADENOMA
HIPOFISIARIO PRODUCTORES DE HORMONA DEL CRECIMIENTO.
HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO 2011 - 2019.”***

Autores: Chica Vergara Andrea Nathaly, Naranjo Velasco Sara Joyce

Tutor: Andrés Cruz Acosta

RESUMEN

Los adenomas hipofisarios son tumores intracraneales de carácter benigno originados en la porción anterior de la hipófisis, constituyendo así la patología más frecuente de las alteraciones de la silla turca en un 90%; este tipo de tumores presentan una gran variedad de manifestaciones clínicas que van a depender de la liberación hormonal, entre ellas; galactorrea por exceso de prolactina, acromegalia o gigantismo por alteración de la hormona de crecimiento, enfermedad de Cushing por la ACTH, hipertiroidismo por TSH y trastornos de hormonas sexuales FSH – LH. La acromegalia es una enfermedad endocrinológica rara caracterizada por un desorden metabólico de la hormona del crecimiento y la consecuente elevación del factor de crecimiento similar a la insulina, representa también un gran reto clínico para los endocrinólogos y quirúrgico para los neurocirujanos, sin embargo en manos expertas se puede lograr una remisión de hasta el 80%. En el presente trabajo investigativo se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal en pacientes registrados con diagnóstico de tumores benignos de hipófisis y acromegalia que fueron admitidos por el servicio de endocrinología, neurocirugía y neurología en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo enero 2011 a diciembre 2019. Se obtuvo como resultado un ligero predominio femenino con el 54%, la edad más frecuente fue 65 y 67 años, dentro de la sintomatología y efectos clínicos más frecuentes se encontraron a la cefalea, alteraciones acrales y faciales, catalogando el 21% con Hardy ID. El 88% de los pacientes recibieron Octeotride, el 45.5% recibieron tratamiento quirúrgico y el 29.9% radiocirugía con una tasa de recidiva del 41%.

Palabras claves: Acromegalia, Adenoma Cromófobo, Enfermedades de la Hipófisis, Adenohipófisis.



ANEXO XIII.- RESUMEN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN (INGLÉS)

**“MAIN COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH PITUITARY ADENOMA
PRODUCING GROWTH HORMONE. *HOSPITAL TEODORO MALDONADO
CARBO 2011 - 2019.*”**

Authors: Chica Vergara Andrea Nathaly, Naranjo Velasco Sara Joyce.

Advisor: Andrés Cruz Acosta

ABSTRACT

Pituitary adenomas are benign intracranial tumors originating in the anterior portion of the hypophysis, thus constituting the most frequent pathology of alterations of the sella turcica in 90%; This type of tumors present a great variety of clinical manifestations that will depend on the hormonal release, among them; galactorrhea due to excess prolactin, acromegaly or gigantism due to growth hormone alteration, Cushing's disease due to ACTH, hyperthyroidism due to TSH and sex hormone disorders FSH-LH. Acromegaly is a rare endocrinological disease characterized by a metabolic disorder of growth hormone and the consequent elevation of insulin-like growth factor, it also represents a great clinical challenge for endocrinologists and surgical for neurosurgeons, however in expert hands a remission of up to 80% can be achieved. In the present research work, a descriptive, retrospective, cross-sectional study was carried out in registered patients with a diagnosis of benign pituitary tumors and acromegaly who were admitted by the endocrinology, neurosurgery and neurology service at the Teodoro Maldonado Carbo Hospital during the period January 2011 to December 2019. The result was a slight female predominance with 54%, the most frequent age was 65 and 67 years, within the most frequent symptoms and clinical effects were headache, acral and facial alterations, cataloging the 21 % with Hardy ID. 88% of the patients received Octeotride, 45.5% received radiosurgery treatment with a recurrence rate of 41%.

Keywords: Acromegaly, Adenoma Chromophobe, Pituitary Diseases, Pituitary Gland

INTRODUCCIÓN

Los adenomas hipofisarios (AH) son tumores intracraneales de procedencia benigna de la porción anterior de la hipófisis (adenohipófisis), siendo la patología más frecuente constituyendo el 90% de las alteraciones de la silla turca, las cuales representan a nivel general el 10 – 15% de los tumores cerebrales, presentándose varias rutas clínico-patológicas dependientes de la producción hormonal específica.

A nivel internacional se habla de una presentación de las alteraciones clínicas de la AH productor de hormona de crecimiento con un promedio de 69 por cada millón de habitantes, en España se reportan 2.5 por cada millón de habitantes, en ciudades de latinoamerica como México se determinan de 10 a 15 casos por millón de habitantes, mientras que en estudios publicados sobre la epidemiología de nuestro país en la ciudad de Guayaquil durante el período 2000 al 2014 se registró una prevalencia de 18.7 casos por millón de habitantes. (1,2)

El espectro de presentación clínica de los AH es variado, en la cual nos encontramos con gigantismo en la niñez o adolescencia y acromegalia en la edad adulta debido a la producción desmedida de hormona del crecimiento (GH), galactorrea, amenorrea e infertilidad con la hiperproducción de prolactina (PR), hipertiroidismo por la tirotrópina (TR), enfermedad de Cushing con los niveles altos de corticotropina (ACTH), hiperestimulación ovárica con las gonadotropinas (GT). De todos estos problemas de salud hemos enfocado el desarrollo de nuestro tema en la enfermedad por producción descontrolada de la hormona de crecimiento.

Un diagnóstico oportuno es la base inicial del tratamiento; pasando por un diagnóstico clínico, de exámenes complementarios e imagenológicos, priorizando los niveles basales y dinámicos, dependiendo del tipo de alteraciones hormonales. La tasa de mortalidad resulta elevada en comparación a la población general con un 1.5 a 3 veces la tasa habitual,

generalmente por alteraciones cardio-cerebrovasculares reduciendo la expectativa de vida en 10 años.

El presente estudio se encuentra encaminado a enfocar la importancia de la suspicacia clínica y diagnóstico precoz de masa en silla turca y la búsqueda orientada de niveles hormonales alterados dentro del diferencial de AH con la finalidad de establecer el tratamiento adecuado en el tiempo oportuno para reducir las posibles complicaciones de los tratamientos médicos o quirúrgicos.

CAPITULO I

1 EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los AH tienen diversas escalas para ser clasificadas, para este trabajo de investigación se toma la de tipo funcional, reconociendo la producción excesiva o no de las hormonas propias de la adenohipófisis, ya sea esta, no funcionante, PR, GH, ACTH, TR, GT, de las cuales se tomarán el cuadro clínico característico, los métodos de diagnóstico específicos y tratamiento aplicado sobre la GH en el espectro clínico de acromegalia encontrados en la base de datos del hospital donde se realizará en el presente estudio.

Al momento que se realiza el diagnóstico y por consecuencia el tratamiento para AH este se acompaña de signos clínicos de acromegalia que influyen en la terapéutica aplicada, ya sea farmacológico o quirúrgico y un riesgo creciente de presentación de diversas complicaciones dependientes del tamaño tumoral, la edad, y el tiempo de exposición a altos niveles hormonales.

Existen a nivel mundial estudios sobre la epidemiología de esta enfermedad incluidos algunos países de Latinoamérica, en nuestro país, más específicamente en Guayaquil, si bien es cierto, existen estudios publicados en revistas de alto impacto científico acerca de acromegalia que aportan datos de prevalencia e incidencia, buscándose en el presente estudio realizar una actualización de la casuística de esta patología y de las complicaciones que se presentan en la terapéutica.

1.2 JUSTIFICACION

Los tumores hipofisarios pertenecen a una gamma de patologías con varios espectros clínicos dependiendo de la sustancia que produzcan, así como la importancia de la diferenciación de cada cuadro clínico con sus respectivos métodos de diagnóstico para abarcar el tratamiento oportuno y evitar las complicaciones posteriores debidas a diagnósticos tardíos.

En este trabajo, describiremos las complicaciones presentes posteriores al tratamiento médico-quirúrgico de los tumores en la región selar productores de GH con el respectivo cuadro clínico de acromegalia o gigantismo hipofisiario.

El proceso ha sido ejecutado bajo la guía y supervisión de médicos especialistas capacitados en la realización de trabajos de investigación de cualquier cualidad de categoría médica. Se persigue lograr que los resultados conseguidos permitan obtener la realidad de las posibles y eludibles complicaciones posteriores a la terapéutica instaurada en los pacientes con trastornos de la hormona de crecimiento de origen tumoral.

1.3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Naturaleza: Descriptiva

Campo: Salud Pública

Área: Salud humana, animal y del ambiente.

Aspecto: Atención primaria de salud y ambiental.

Tema de investigación: Principales complicaciones en pacientes con adenoma hipofisiario productores de hormona del crecimiento.

Lugar: Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Periodo: 2011 – 2019

1.4 PREGUNTAS DE LA INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las complicaciones con mayor incidencia en los pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de la hormona de crecimiento (GH)?

1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar las complicaciones más frecuentes en pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de hormona del crecimiento (GH) posterior al tratamiento médico quirúrgico que fueron atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de enero del 2011 a diciembre 2019.

1.5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Caracterizar a los pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH que fueron atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de enero del 2011 a diciembre 2019.

Clasificar a los pacientes según la escala de Wilson Hardy que han sido diagnosticados con adenoma hipofisiario productor de GH y fueron atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de enero del 2011 a diciembre 2019.

Identificar tipo de tratamientos realizados en los pacientes con diagnóstico de adenoma productor de GH que fueron atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de enero del 2011 a diciembre 2019.

Describir las principales complicaciones del tratamiento médico-quirúrgico de pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH que fueron atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de enero del 2011 a diciembre 2019.

Correlacionar el tamaño del adenoma con la aparición de sintomatología visual y crecimientos acrales en los pacientes que fueron atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de enero del 2011 a diciembre 2019.

CAPÍTULO II

2 MARCO TEÓRICO

2.1 ADENOMA DE HIPOFISIS PRODUCTOR DE HORMONA DEL CRECIMIENTO (GH).

Los tumores de la hipófisis anterior (THA) son neoplasias benignas que se originan de la adenohipófisis, ocupando el 15% de los tumores intracraneales con una incidencia del 80% por cada 100.000 habitantes, los adenomas hipofisarios se diferencian histológicamente, por su actividad hormonal y su espectro clínico, los productores de GH son el 12.5% de los THA con la consecuente elevación de la GH y de la IGF-1 conformando así una endocrinopatía que altera el crecimiento de porciones acrales y cuando esta no tiene un tratamiento adecuado causa una gran cifra de complicaciones cerebrovasculares, cardiovasculares, respiratorias, renales y oncológica disminuyendo la esperanza de vida. A pesar de tener una naturaleza benigna los THA tienden a invadir áreas de complejidad anatómica magna como fosa pituitaria, quiasma óptico, carótidas internas, seno cavernoso acá la importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno. (1–3)

2.1.1 DEFINICIÓN

El adenoma hipofisiario secretor de GH es un padecimiento endocrinológico raro ya que posee retos clínicos para los endocrinólogos y quirúrgicos para los neurocirujanos, que en manos expertas pueden lograr una remisión de hasta el 80%. Con más de 130 años posterior a su primera descripción por Pierre Marie como una nueva enfermedad, está caracterizada por un desorden metabólico resultante de la producción excesiva de hormona del crecimiento (GH) y la consecuente elevación del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1). (4–6)

2.1.2 CLASIFICACION

Los tumores de la AH pueden clasificarse si son o no secretores, mientras que los funcionantes se encasillan por su espectro clínico por la dependencia hormonal de cada uno, además pueden ser clasificados por su tamaño en micro adenoma (menores a 1 cm en su eje transversal) y macro adenoma (mayor a 1 cm en su eje transversal) y si trepanan la silla turca en invasivos y no invasivos. (7) Mientras que por sus características anatómicas e imagenológicas se utiliza la Clasificación de Hardy que mide el crecimiento tumoral y la irrupción a tejidos próximos y distantes, mientras que para la invasión del seno cavernoso se utiliza la clasificación de Knosp, como se ven en la ilustración 1. (8) Considerando la existencia de AH ectópicos originarios de la bolsa de Rathke por migración de las células pueden implantarse y desarrollarse en áreas como la región supraselar, dentro del seno esfenoidal, el seno cavernoso y en menor frecuencia en el clivus. (9)

2.1.3 ETIOPATOLOGIA

Siendo la AH una glándula endocrina que comanda el normal funcionamiento de los demás órganos endocrinos del cuerpo, la GH se produce y se recolecta en las células somatotrofas, que son cerca de la mitad de las células presentes en la hipófisis, esta producción está regulada por hormona liberadora de GH del hipotálamo, grelina y somatostatina, por señales de retroalimentación negativa o positiva, siendo una de las hormonas secretadas la GH que una vez liberada se une al receptor afin activando una cascada JAK-2 para iniciar con la síntesis de proteínas y la proliferación celular. (10,11)

La secreción endógena de GH estimula a nivel hepático la formación de IGF-I, los niveles séricos elevados de estas dos hormonas nos confirman el diagnóstico de AM y como marcador de remisión de la enfermedad. (12) Los desencadenantes genéticos son una causa importante del desarrollo de AM, contenidos en enfermedades sindrómicas, siendo la más común es la proteína que interactúa con el receptor de hidrocarburos (PIRH), acrogigantismo ligado

al cromosoma X, síndrome de McCune-Albright, complejo de Carney y la neoplasia endocrina múltiple tipo 1, todas aparecen en este orden creciente de frecuencia. (13,14) En la ilustración 2 se muestran las causas más frecuentes de AM.

El tejido óseo es un sistema que se mantiene en constante remodelación con acción de los osteoclastos que reabsorben y los osteoblastos que son los formadores de hueso, para que haya una homeostasis es crucial el equilibrio entre estas funciones, en la AM existe una sobre estimulación por la GH que ocasiona una mayor acción osteoblástica con una formación ósea excesiva, pero de mayor fragilidad. (15) Entre el 70 al 80% de los pacientes con AM presentan osteoporosis a nivel del cuello femoral y el 50 al 60% de los casos presenta osteoporosis lumbar, la cual, podría verse comprometida con fractura vertebral en 4 de cada 10 pacientes con esta alteración ósea. (16) La GH se acopla a diferentes receptores de somatostatina (RS), de los cuales, predominan el RS2 - RS5 que desempeñan un papel regulador negativo en la producción de GH y consecuentemente de IGF-1, por ello se usan los análogos de los RS afines. (17)

2.2 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, FACTORES DE RIESGO, CUADRO CLÍNICO, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO.

2.2.1 EPIDEMIOLOGIA

La AM es una enfermedad rara con datos explícitos acerca de estudios de pacientes muy limitados a nivel mundial, en varios estudios de gran impacto a nivel internacional, evidenciando que la prevalencia y la incidencia son proporcional al aumento de grupos por edad. La acromegalia usualmente se diagnostica cuando se presentan síntomas característicos que varían una edad de diagnóstico entre 40 y 50 años. (18) En la población europea se estima una prevalencia del 2.8 – 13.7 casos por cada 100.00 habitantes, en el norte de América se encuentra una prevalencia del 7.10 al 8.78 casos por 100.000 personas, con una incidencia de 0.2 a 1.1 por cada 100.000 habitantes, mientras

que en Ecuador por un solo estudio realizado en la ciudad de Guayaquil evidencia una prevalencia de 18,7 casos por millón de habitantes y una incidencia de 1,3 casos por millón de personas/año. (19,20)

2.2.2 FACTORES DE RIESGO

El marcador biológico más estudiado y actualmente utilizado como predictor de comportamiento agresivo de los adenomas hipofisarios es el ki-67 mayor al 3%, es detectado utilizando el anticuerpo monoclonal MIB-1 agregando la inmunopositividad del p53, antígeno comprometido en la regulación del ciclo celular. (21) La alteración en la función metabólica incluye modificación de la glicemia, cambios en la resistencia a la insulina y una hemoglobina glicosilada elevada aumentado el riesgo de diabetes mellitus. (22) La hipertensión arterial si bien es cierto no es considerada que aumenta las tasas de mortalidad es una de los factores que provocan una importante carga de morbilidad debido al impacto negativo sobre la cardiomegalia acromegálica aumentando de manera particular los casos de hospitalización y gastos en el servicio de salud.(23) El conocimiento adecuado de las comorbilidades producidas por la acromegalia es útil para reducir los niveles de mortalidad, ya que al momento del diagnóstico hay espectros clínicos presentes que nos sirven como indicadores de enfermedad para mejorar el tratamiento y el control de estas, siendo la hipertensión, el síndrome del túnel carpiano y la diabetes las más encontradas en la AM, como se observa en la Ilustración 3. (24)

2.2.3 CUADRO CLINICO

La presentación del cuadro clínico de los TH son manifestaciones neurológicas y endocrinológicas, siendo la aparición de la AM una forma insidiosa y que suele pasar desapercibido por los pacientes, la edad de aparición es entre los 30 y 50 años, las manifestaciones clínicas derivan de la secreción hormonal y de la extensión tumoral al comprimir regiones anatómicas vecinas. Cuando se produce de forma excesiva la GH estando cerrados los cartílagos de existe un crecimiento de los tejidos blando a nivel distal, tomando de forma casi

exclusiva la nariz, labios, orejas, lengua, manos, pies, mandíbula, arcos supraciliares y cigomáticos experimentando un crecimiento progresivo, para dar lugar al aspecto facial característico. (7) En la ilustración 4 se observa los espectros clínicos de los tumores hipofisarios. Cuando existe crecimiento lateral del tumor hacia los senos cavernosos hay afección de los pares craneales adyacentes demostrando síntomas de compresión del III, IV, VI par craneal, y con una extensión hacia abajo erosiona el seno produciendo rinorrea. (25)

2.2.4 DIAGNÓSTICO

En presencia de los signos y síntomas ya señalados, bajo sospecha de esta alteración metabólica se debe realizar los siguientes estudios, como lo muestra Hernández y Jorge. (26)

1. Exámenes radiológicos:

- a) Cráneo y cara: Aumento de los senos frontales, engrosamiento del diploe, desmineralización ósea.
- b) Perfilograma: prognatismo y aumento de partes blandas.
- c) Manos y pies: falanges distales en “punta de flecha” o forma de sombrero napoleónico y aumento de partes blandas.
- d) Almohadilla plantar (calcáneos).
- e) Telecardiograma: cardiomegalia.
- f) Columna vertebral: cifoescoliosis con osteoartritis.

2. Exámenes de laboratorio clínico.

Con frecuencia muestran hiperglucemia, hipertrigliceridemia, colesterol elevados, hipercalciuria, hiperfosfatemia e hiperhidroxiprolinuria. Con el diagnóstico bioquímico se representa por hiperfunción somatotropa con niveles elevados de GH en suero, confirmándolo con la prueba a tolerancia oral de la glucosa añadiéndose la medición de valores de IGF-1 elevada como prueba confirmatoria; con los respectivos datos de sospecha clínica, el diagnóstico se basa en el incremento demostrado por laboratorio de GH y IGF-1 con la ausencia

de supresión de GH al inducir estados de hiperglicemia la cual debe adaptarse a valores por sexo, edad pero se procura seguir líneas de la OMS donde habla de umbra de supresión menor a $0,4 \mu\text{g} / \text{L}$. (27) La resonancia magnética nuclear (RMN) representa un apartado importante en el diagnóstico no invasivo de trastornos hipofisiarias, logrando caracterizar a los AH por su tamaño, compromiso de tejidos circundantes, en la secuencia T2 al observar imágenes hipointensas heterogénea se habla de una predicción favorable en el tratamiento médico. (28)

2.2.5 TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento en la acromegalia son: normalización hormonal (IGF -1, GH), control de crecimiento y compromiso tumoral, preservación de funcional pituitaria remanente, mejoría clínica, mejor manejo de comorbilidades y reducción de la mortalidad. (29) Se manejan tres modalidades en el tratamiento: el quirúrgico, médico y radioterapia, siendo la primera a elección, sin embargo, aproximadamente el 50% de los casos son inoperables, estos pacientes son sometidos a tratamiento médico y posteriormente terapia con radiación. (30) El tratamiento con somatostatina ha demostrado una reducción en el volumen tumoral pituitario ya sea este tratamiento primario o previo a cirugía. (31)

La resección quirúrgica transesfenoidal en la técnica a elección para THA productor de GH, la tasa de eficacia, valorando la reducción de carga hormonal es alta en micro – macro adenomas intraselares de aproximadamente el 60 al 80%, dicha tasa disminuye monumental y gradualmente cuando existe compromiso a estructuras vecinas a la fosa hipofisiaria hasta alcanzar el 0% en adenomas gigantes. (32) El éxito de un abordaje quirúrgico depende de localización, el tamaño tumoral y la invasión de este, siendo factores que determinan la posibilidad de resección completa. (33) La irrupción THA a tejidos vecinos es el primordial factor asociado a los resultados postquirúrgicos relacionada al pronóstico de los pacientes con AM. (34) La terapia con

radiocirugía estereotáctica toma importancia en los casos de pacientes con AM que fueron sometidos a cirugía y se evidenció tumor residual o recurrente. (35)

Los parámetros que se toman para medir la remisión de la AM posterior a resección transesfenoidal son: edad, sexo, valores normales de IGF-1 y GH aleatorias o valores ajustados posterior a tolerancia de glucosa. (36) Siempre buscando la normalización de la producción excesiva de GH y el factor de secreción similar a la insulina -1, aliviando el efecto de masa mientras se preserva las demás funciones hipofisiarias. (37)

2.2.6 COMPLICACIONES

Las complicaciones que se presentan en la AM como evolución patológica son el aumento de las complicaciones cardiovasculares como; hipertrofia bi-ventricular, hipertensión, valvulopatías, arritmias, difusión endotelial vascular, dentro de las complicaciones respiratorias presentan; apnea del sueño e insuficiencia respiratoria, mientras que en el apartado de complicaciones metabólicas encontramos; alteración en el metabolismo de la glucosa y de los lípidos dentro de las más influyentes. (38) Posterior a cirugía transesfenoidal son comunes las fistulas de líquido cefalorraquídeo, las alteración del sodio, presentándose bajo la entidad clínica de Diabetes Insípida (DI) que expone al paciente a un estado poliúrico e hiperosmótico, con una incidencia del 10 al 20% en adultos, la cual aumenta proporcionalmente al tamaño e invasión talámica tumoral, mientras que, la hiponatremia oscila entre el 16 y 40% de los pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas de este tipo, que corresponde a un síndrome de secreción inadecuada de hormona diurética (SIADH), la presencia de estos entes clínicos interfieren en la morbi-mortalidad del paciente a corto plazo. (39)

Mientras que las enfermedades subyacentes a largo plazo afectan con gran frecuencia el sistema cardiovascular, incluyendo la cardiopatía isquémica, arritmias cardíacas, hipertrofia del ventrículo izquierdo, hipertensión arterial, otro órgano afecto es el sistema respiratorio con apnea del sueño por obstrucción de

las vías respiratorias altas, trastornos de la glucosa encasillándose como diabéticos, la AM aumentan las probabilidades de producir CA de colon y poliposis intestinal. (40)

2.2.7 Mortalidad

La acromegalia se asocia a una elevada tasa de morbilidad – mortalidad, en los últimos tiempos todos estos datos han mejorado con la implementación de nuevas terapias tanto medicas como quirúrgicas, a pesar del tratamiento indicado para cada paciente se ha demostrado que una de las causas que hay que evitar ya que aumenta la mortalidad en gran proporción es provocar por tratamiento cruentes hipo funcionamiento gonadal conocido como hipopituitarismo. (41)

2.3 MARCO LEGAL

La salud

“Art. 32.- La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir. El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional.”

El artículo 35 de Constitución de la República establece que quienes padezcan de enfermedades catastróficas o de alta complejidad, recibirán atención prioritaria y especializada en los ámbitos público y privado: “Las personas adultas mayores, niñas, niños y adolescentes, mujeres embarazadas,

personas con discapacidad, personas privadas de libertad y quienes adolezcan de enfermedades catastróficas o de alta complejidad, recibirán atención prioritaria y especializada en los ámbitos público y privado. La misma atención prioritaria recibirán las personas en situación de riesgo, las víctimas de violencia doméstica y sexual, maltrato infantil, desastres naturales o antropogénicos. El Estado prestará especial protección a las personas en condición de doble vulnerabilidad.”

La Constitución de la República en su artículo 50 dispone que: “El Estado garantizará a toda persona que sufra de enfermedades catastróficas o de alta complejidad el derecho a la atención especializada y gratuita en todos los niveles, de manera oportuna y preferente.”

2.3.1 LEY ORGÁNICA DE LA SALUD

Última modificación: 24-ene.-2012

“DE LAS ENFERMEDADES CATASTRÓFICAS Y RARAS O HUÉRFANAS

Art. (2). - Son obligaciones de la autoridad sanitaria nacional:

- a) Emitir protocolos para la atención de estas enfermedades, con la participación de las sociedades científicas, las mismas que establecerán las directrices, criterios y procedimientos de diagnóstico y tratamiento de las y los pacientes que padezcan enfermedades raras o huérfanas;
- b) Promover, coordinar y desarrollar, conjuntamente con organismos especializados nacionales e internacionales públicos y privados, investigaciones para el estudio de las enfermedades raras o huérfanas y catastróficas con la finalidad de favorecer diagnósticos y tratamientos tempranos en pro de una mejor calidad y expectativa de vida;

En aquellos, casos en los que al Sistema Nacional de Salud le resulte imposible emitir el diagnóstico definitivo de una enfermedad, la autoridad sanitaria nacional implementará todas las acciones para que estos casos sean investigados en instituciones internacionales de la salud con la finalidad de obtener el diagnóstico y tratamiento correspondiente.”

El artículo 259 define a: “Enfermedad catastrófica. - Es aquella que cumple con las siguientes características:

- a) Que implique un alto riesgo para la vida de la persona;
- b) Que sea una enfermedad crónica y por lo tanto que su atención no sea emergente; y,
- c) Que su tratamiento pueda ser programado o que el valor promedio de su tratamiento mensual sea mayor al determinado en el Acuerdo Ministerial de la Autoridad Sanitaria”

2.4 REFERENTES INVESTIGATIVOS (referentes empíricos)

En el estudio de Loachimescu y col. con un total de 112 pacientes se evidencia una ligera inclinación hacia el sexo femenino. Con un 52%, de la totalidad un 66% presentaron al menos una comorbilidad, con niveles de GH prequirúrgicos inversamente proporcional a la edad, siendo su promedio de 11.2ng/ml. Por su clasificación volumétrica el 24.1% fueron micro adenomas y el 78.6% fueron encasillados como macro adenomas. (42)

Franco y col. en un estudio en Ecuador-Guayaquil en el rango de año 2000 al 2014 demostraron en un estudio con 48 pacientes una inclinación hacia el sexo femenino en un 64.5%, una edad media de 47.3 años, el 81% de los pacientes recibió tratamiento quirúrgico, el 12% tratamiento farmacológico y solo 1 paciente radiocirugía, con una prevalencia del 18.7 casos por millón de habitantes. (43)

Anik et al (44) en su estudio publicado en el año 2017 sobre el abordaje endoscópico transesfenoidal con 401 pacientes con diagnóstico de AM refleja los siguientes resultados, el 53% de los pacientes fueron mujeres versus el 47% del sexo masculino, con un rango de edades de 11 – 71 años y una media de 41 años, habiendo invasión del seno cavernoso en un 21% según la escala de Knops (III – IV), logrando remisión en el 68% de los pacientes tratados quirúrgicamente, de los cuales el 73% fueron macroadenomas y el 27% microadenomas, dividiendo en grupos los niveles de GH preoperatorios;

menores a 20ng/dl, de 20 – 40 ng/dl, entre 40 – 60 ng/dl y mayor de 60ng/dl reflejando niveles del 71%, 16%, 6% y 7% respectivamente con un porcentaje de recuperación del 72%, 65%, 60% y 37% en cada uno de los grupos, siendo estadísticamente los niveles menores a 32.95ng/dl los predictores para que haya remisión de la excesiva producción hormonal.

Beltrame et al en un análisis retrospectivo desde el 2011 al 2014 con 140 participantes, registró un 57,9% de pacientes con tumores funcionantes, siendo la patología más frecuente la acromegalia (29,3%). El 78,6% fueron macroadenomas, de los cuales el 56,4% presentaban invasión del seno cavernoso; 61 presentaron alteración en el campo visual (44%), un 25% persistió con enfermedad activa tras la cirugía y un solo fallecimiento (0,7%). (45)

En 52 casos que incluyó Chen y cols desde 1976 al 2016 con una muestra a estudiar de 4375, con tasas de remisión posterior a la cirugía a corto y largo plazo ya sea microquirúrgico o endoscópico fueron entre 57 a 69% pero con un rango de 2.3 – 3% de los pacientes presentaron fistula de líquido cefalorraquídeo. (46)

Carvalho y sus asociados en un estudio sistematizado con pacientes posterior a tratamiento médico - quirúrgico por acromegalia encontraron datos a nuestro interés que aproximadamente el 12,5% de pacientes desarrollaron diabetes insípida. (47)

2.5 OPINIÓN DEL AUTOR

El área de neurología y endocrinología son muy pocas estudiadas en nuestro medio, los adenomas hipofisarios productores de GH comprenden masas tumorales que muchas veces son diagnosticadas cuando el paciente presenta ya sintomatología grave por compresión de áreas elocuentes cerebrales debido al tamaño tumoral o por cambios en el biotipo morfológico de los pacientes por sobreproducción de la hormona, por ello es importante reconocer el cuadro clínico y complicaciones secundarias a este tipo de tumores.

2.6 HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

Las complicaciones más frecuentes en pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de hormona del crecimiento (GH) posteriores al tratamiento médico – quirúrgico son el desarrollo de diabetes insípida, alteraciones de las glándulas suprarrenales, presencia de fístula del LCR y la recidiva tumoral.

2.7 VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN

2.7.1 VARIABLES DEPENDIENTES

Complicaciones: Evolución desfavorable o consecuencia.

Fistula de LCR: Presencia de líquido cefalorraquídeo por fosas nasales.

Insuficiencia Suprarrenal: Presencia de niveles inferiores a los estandarizados de cortisol.

Diabetes insípida: Presencia de datos paraclínicos de diabetes insípida central por densidad urinaria y osmolaridad sanguínea.

Recidiva: Pacientes que presentaron recidiva tumoral posterior a tratamiento médico-quirúrgico con diagnóstico de acromegalia y gigantismo hipofisiario.

Mortalidad: Deceso de un ser vivo

2.7.2 VARIABLES INDEPENDIENTES

Adenoma hipofisiario: Desorden metabólico resultante de la producción excesiva de hormona del crecimiento

-Extensión: Clasificación Wilson Hardy en la cual están involucrados la extensión supraselar, paraselar, del seno esfenoidal, deformación de la silla turca y diseminación.

-Tamaño tumoral: Tamaño del tumor ubicado en la región selar, clasificado como microadenoma y macroadenoma.

-Alteración laboratorio: Variaciones de los niveles hormonales IGF-1 Y GH séricos.

-Niveles de IGF-1 previo a cirugía: Niveles de factor de crecimiento insulínico tipo 1 antes del tratamiento quirúrgico.

-Niveles de IGF-1 posterior a cirugía: Niveles de factor de crecimiento insulínico tipo 1 después del tratamiento quirúrgico.

-Niveles de GH previa a cirugía: Niveles de factor de crecimiento antes de recibir tratamiento quirúrgico.

-Niveles de GH posterior a cirugía: Niveles de factor de crecimiento posterior a recibir tratamiento quirúrgico.

Cuadro clínico: Signos y síntomas que se producen a causa de una alteración en la homeostasis del cuerpo humano.

-Cefalea: Hace referencia a cualquier tipo de dolor localizado en la cabeza.

-Alteraciones visuales: Falta de percepción en algún campo visual.

-Crecimientos acrales: Hace referencia al crecimiento desproporcionado en manos y pies

-Alteraciones faciales: Hace referencia a signos de crecimiento desproporcionado a nivel facial.

Tratamiento: Conjunto de medios de cualquier clase, higiénicos, farmacológicos y quirúrgicos cuya finalidad es la curación o alivio

-Radioterapia coadyuvante: Realización de sesiones de radiocirugías posterior a la intervención quirúrgica convencional.

-Tratamiento con Octreotide: Pacientes que hayan recibido octreotide en su evolución clínica.

-Tratamiento quirúrgico: Pacientes que hayan sido sometidos a tratamiento quirúrgico.

2.7.3 VARIABLES INTERVINIENTES

Edad: Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.

Sexo: Condición orgánica de los seres vivos, catalogados como masculino o femenino.

Procedencia: Lugar de origen de una persona.

CAPÍTULO III

3 MARCO METODOLÓGICO

3.1 METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de cohorte transversal, cualitativo y cuantitativo. Se utilizó la revisión de las historias clínicas en el sistema AS400 del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de pacientes registrados con diagnóstico tumores benignos de hipófisis y acromegalia que fueron admitidos por el servicio de endocrinología, neurocirugía y neurología en el período enero 2011 a diciembre 2019.

Se obtendrán datos para caracterizar los pacientes contenidos mediante criterios de inclusión y exclusión como lo son la edad, sexo, signos y síntomas propios de acromegalia, niveles hormonales, clasificación de signos imagenológicos, tratamiento médico-quirúrgico, de los cuales se obtendrá el objetivo final de este trabajo que es determinar las complicaciones mas frecuentes en pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de hormona del crecimiento (GH).

3.2 CARACTERIZACION DE LA ZONA DE TRABAJO

Este trabajo de tesis para la obtención de título de médico se realizó en la República de Ecuador, Zona 8, provincia del Guayas, cantón Guayaquil, Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

3.3 UNIVERSO Y MUESTRA

3.3.1 Universo

Compuesto por el conjunto de pacientes con Diagnóstico de Tumores benignos de hipófisis, acromegalia y gigantismo hipofisiario que fueron

admitidos en varios servicios del Hospital Teodoro Maldonado, entre enero del 2011 y diciembre del 2019, que correspondió a un número de 82 pacientes.

3.3.2 Muestra

Comprende a los pacientes que fueron ingresados con diagnóstico de Acromegalia, hasta el momento se ha determinado un número de 67 pacientes.

3.3.3 Método de muestreo

Se utilizó muestreo no probabilístico puesto que fueron seleccionados la totalidad de los pacientes con el diagnóstico de Acromegalia especificado en las historias clínicas.

3.3.4 Criterios de Inclusión

- Pacientes registrados en las historias clínicas de Hospital Teodoro Maldonado durante periodo enero 2011 y diciembre 2019 que presentaron el diagnostico de acromegalia
- Pacientes mayores a 18 años cumplidos hasta la fecha de realización del trabajo de investigación.
- Pacientes que tengan la historia clínica completa.

3.3.5 Criterios de Exclusión

- Pacientes menores a 18 años cumplidos.
- Pacientes que no se encuentren registrados ni tratados en Hospital Teodoro Maldonado.
- Pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario no productor de Hormona de Crecimiento.
- Pacientes que tengan historia clínica incompleta.

3.4 VIABILIDAD

La viabilidad de este estudio va acompañada por la conformidad y autorización por el personal de titulación de la universidad de Guayaquil acompañado del sustento del personal Médico Especialista y Administrativo del Hospital Teodoro Maldonado.

Además de que disponemos del recurso económico, humano, material y tiempo requerido para la realización de este propósito; reiterando que contamos con el permiso para acceder a las Historias Clínicas y de esta forma, poder evaluar a los pacientes que fueron diagnosticados con acromegalia y gigantismo hipofisiario, en el periodo enero 2011 – diciembre 2019.

3.5 RECURSOS HUMANOS Y FISICOS

3.5.1 Recursos humanos

- Internos Rotativos de Medicina.
- Tutor de Tesis.
- Médicos especialistas del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

3.5.2 Recursos físicos

- Carpetas con las Historias Clínicas de los pacientes.
- Computador.
- Recursos de oficina.
- Material bibliográfico.
- Instalaciones de hospitalarias.

MATERIALES	CANTIDAD	VALOR REFERENCIAL
Hojas A4	1000	\$6
Bolígrafos	10	\$2
Computadoras Laptop	2	\$2800
Impresoras	2	\$900
		TOTAL = \$3708

3.6 INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN O RECOLECCIÓN DE DATOS.

Sistema AS400 del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo con las Historias Clínicas de los pacientes con diagnóstico con acromegalia y gigantismo hipofisiario, estudios hormonales e imagenológicos, interrogación vía telefónica o presencial si da el caso para recolección de datos en la actualidad.

3.7 METODOLOGÍA PARA EL ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Se utilizó el programa SPSS versión 25 para el análisis estadístico. El análisis incluyó medidas de dispersión y tendencia central para variables continuas; frecuencias absolutas y porcentajes para variables categóricas. El análisis bivariado se usó para evaluar la diferencia de medias entre variables continuas mediante la prueba de análisis de varianza; así como asociación entre variables categóricas mediante la prueba de chi cuadrado. Se consideró como significativo un valor de $p < 0,05$.

3.8 CONSIDERACIONES BIOÉTICAS

Se respeta la autonomía del paciente de esta institución, se explica la carta de opciones sobre tratamiento a seguir bajo un explícito consentimiento informado siendo respetada la decisión del paciente. No maleficencia realizando la elección del tratamiento idóneo tratando de reducir las complicaciones. Beneficencia puesto que un diagnóstico precoz, oportuno y una terapéutica eficaz mejora el pronóstico y calidad de vida del paciente. Justicia ya que, todos los pacientes deben de tener las oportunidades necesarias para mantener o mejorar su calidad de vida y más aún en una enfermedad que podría comprometer la integridad de su calidad de vida.

3.9 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES INTERVINIENTES

Variables Intervinientes	Definición	Dimensión	Escala Valorativa	Tipo de Variable	Fuente
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los seres vivos.		Masculino Femenino	Cualitativa nominal Dicotómica	Historia clínica
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.		18 a 45 años 46 a 65 años >65 años	Cualitativa nominal politómica	Historia clínica
Procedencia	Lugar de origen de una persona		Guayas Los Ríos El Oro Manabí Chimborazo Esmeraldas Pichincha Bolívar Loja Tungurahua Zamora	Cualitativa nominal politómica	Historia clínica

VARIABLE INDEPENDIENTE

Variable Independiente	Definición	Dimensión	Sub-dimensión	Escala Valorativa	Tipo de Variable	Fuente
Adenoma Hipofisario	Desorden metabólico o resultante de la	Tamaño tumoral		Microadenoma: < 1cm	Cualitativa nominal Dicotómica	Historia clínica

	producción excesiva de hormona del crecimiento			Macroadenoma: > 1 cm		
		Extensión (Clasificación Wilson Hardy)	Extensión	A, B, C, D, E.	Cualitativa nominal politómica	Historia clínica
			Diseminación	I, II, III, IV, V.	Cualitativa nominal politómica	Historia clínica
		Alteración Laboratorio	Niveles de IGF – 1 previo a tratamiento	Niveles de IGF-1 en ng/dl.	Cuantitativa	Historia clínica
			Niveles de IGF – 1 posterior a tratamiento	Niveles de IGF-1 en ng/dl.	Cuantitativa	Historia clínica
			Niveles de GH previo a tratamiento	Niveles de GH en ng/dl.	Cuantitativa	Historia clínica
			Niveles de GH posterior a tratamiento	Niveles de GH en ng/dl.	Cuantitativa	Historia clínica
Cuadro clínico	Signos y síntomas que se producen a causa de una alteración en la homeostasis del cuerpo humano.	Cefalea		Sí No	Cualitativa nominal Dicotómica	Historia clínica
		Alteraciones Visuales		Sí No	Cualitativa nominal Dicotómica	Historia clínica

		Crecimientos acrales		Sí No	Cualitativa nominal Dicotómica	Historia clínica
		Alteraciones faciales		Sí No	Cualitativa nominal Dicotómica	Historia clínica
Tratamiento	Conjunto de medios cualquier clase, higiénicos, farmacológicos y quirúrgicos cuya finalidad es la curación o alivio	Octreotida		Sí No	Cualitativa nominal Dicotómica	Historia clínica
		Radioterapia coadyuvante		Sí No	Cualitativa nominal Dicotómica	Historia clínica
		Neurocirugía		Sí No	Cualitativa nominal Dicotómica	Historia clínica

VARIABLE DEPENDIENTE

Variable Dependiente	Definición	Dimensión	Sub-Dimensión	Escala Valorativa	Tipo de Variable	Fuente
Complicaciones	Evolución desfavorable o consecuencia.	Posterior al tratamiento o médico-quirúrgico	Fístula de LCR	Sí No	Cualitativa nominal Dicotómica	Historia clínica
			Insuficiencia Suprarrenal	Sí No	Cualitativa nominal Dicotómica	Historia clínica
			Diabetes	Sí No	Cualitativa nominal	Historia clínica

			insípida		Dicotómica	
			Recidiva	Sí No	Cualitativa nominal Dicotómica	Historia clínica
Mortalidad	Deceso de un ser vivo	Número de personas que fallecieron a causa de adenoma hipofisiari o productor de GH		Sí No	Cualitativa nominal Dicotómica	Historia clínica

CAPÍTULO IV

4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados

Tabla 1. Edad de pacientes y grupos etarios con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.

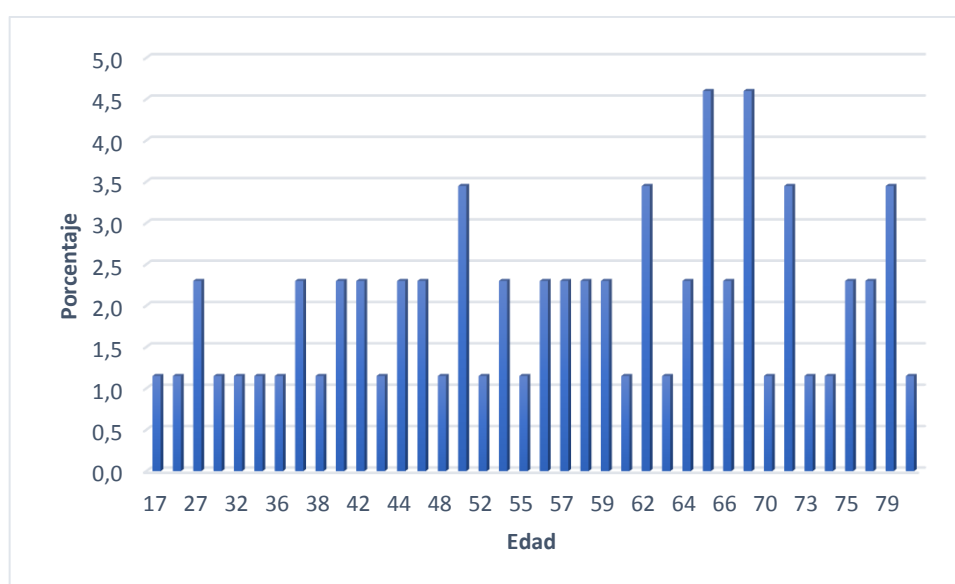
Edad en años				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	17	1	1,5	1,5
	26	1	1,5	3,0
	27	2	3,0	6,0
	31	1	1,5	7,5
	32	1	1,5	9,0
	33	1	1,5	10,4
	36	1	1,5	11,9
	37	2	3,0	14,9
	38	1	1,5	16,4
	39	2	3,0	19,4
	42	2	3,0	22,4
	43	1	1,5	23,9
	44	2	3,0	26,9
	47	2	3,0	29,9
	48	1	1,5	31,3
	51	3	4,5	35,8
	52	1	1,5	37,3
	54	2	3,0	40,3
	55	1	1,5	41,8
	56	2	3,0	44,8
	57	2	3,0	47,8
	58	2	3,0	50,7
	59	2	3,0	53,7
	60	1	1,5	55,2
	62	3	4,5	59,7
	63	1	1,5	61,2
	64	2	3,0	64,2
	65	4	6,0	70,1
	66	2	3,0	73,1
	67	4	6,0	79,1
	70	1	1,5	80,6

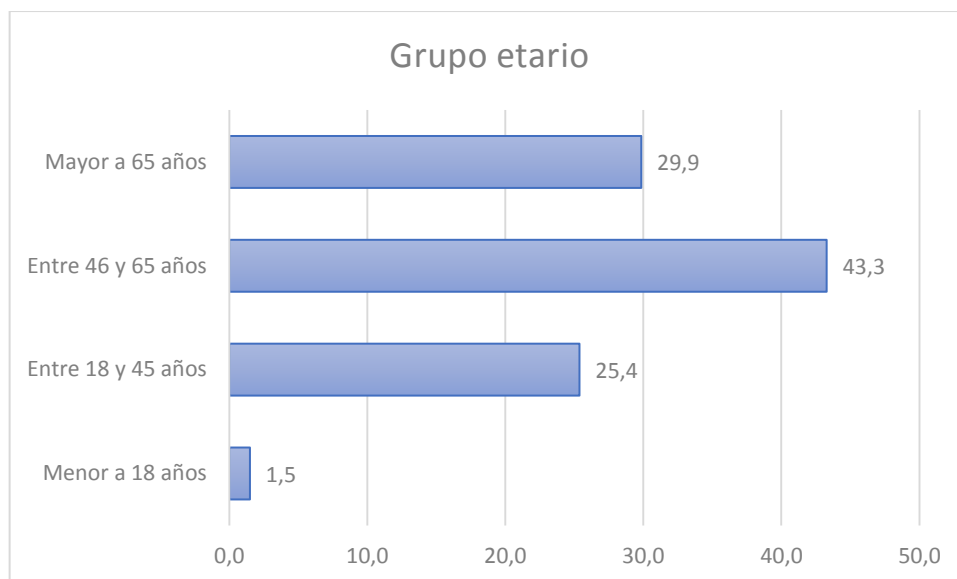
Estadísticos		
Edad en años		
N	Válido	67
	Perdidos	0
Media		56,04
Mediana		58,00
Moda		65 ^a
Desv. Desviación		15,438
Mínimo		17
Máximo		82

72	3	4,5	85,1
73	1	1,5	86,6
74	1	1,5	88,1
75	2	3,0	91,0
76	2	3,0	94,0
79	3	4,5	98,5
82	1	1,5	100,0
Total	67	100,0	

Grupo etario				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	Menor a 18 años	1	1,5	1,5
	Entre 18 y 45 años	17	25,4	26,9
	Entre 46 y 65 años	29	43,3	70,1
	Mayor a 65 años	20	29,9	100,0
	Total	67	100,0	

Gráfico 1. Edad de pacientes y grupos etarios con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.



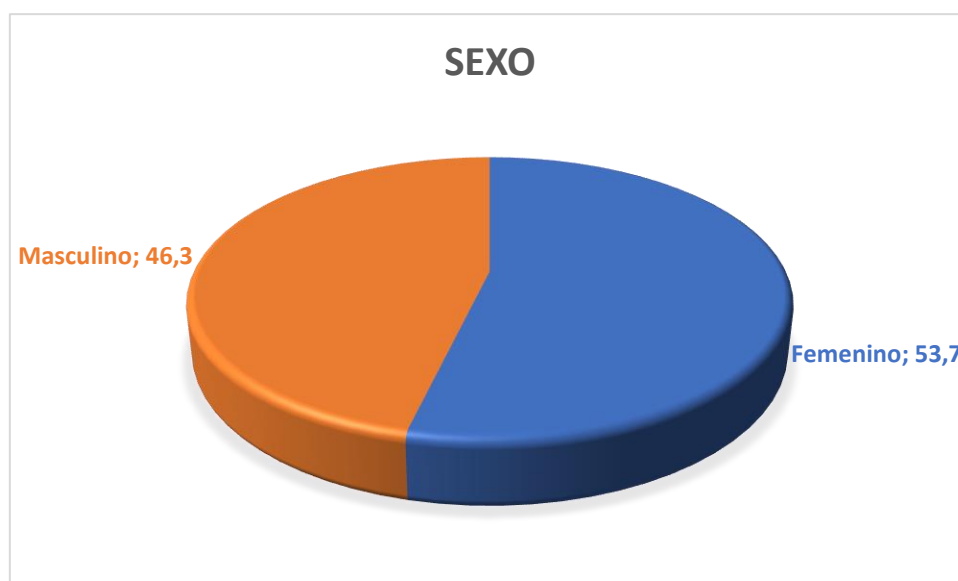


La edad más frecuente de los pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario fue de 65 y 67 años con 4.6% cada uno, presentando una media de 56.04 años, una mediana de 58 años y moda de 65 años, con desviación estándar de 15.438, con respecto al grupo etario se demuestra que con mayor frecuencia se encuentra los pacientes entre 46 y 65 años.

Tabla 2. Sexo de pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.

Sexo				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	Femenino	36	53,7	53,7
	Masculino	31	46,3	100,0
	Total	67	100,0	

Gráfico 2. Sexo de pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.

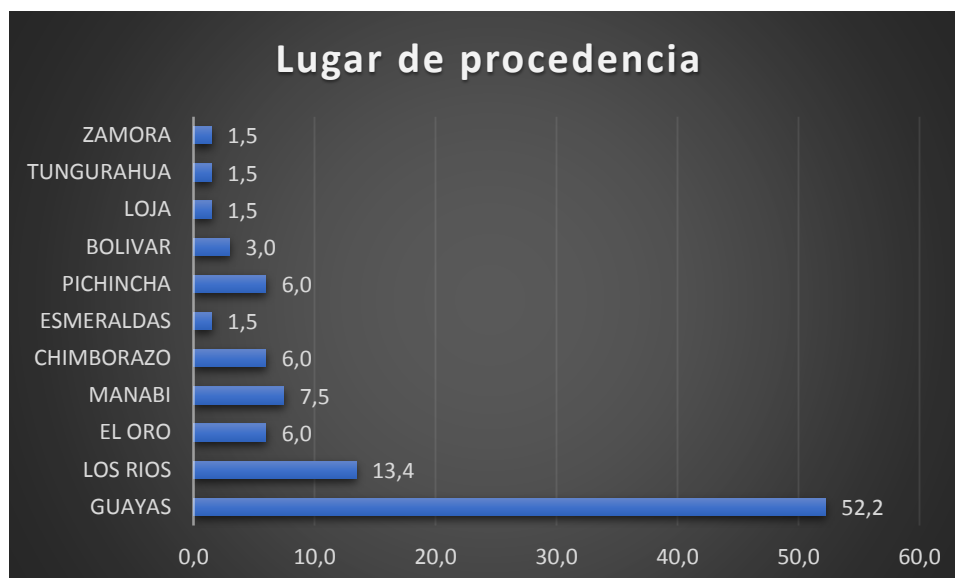


De los pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH hubo con ligero predominio del sexo femenino con el 54% y el 46% al masculino.

Tabla 3. Procedencia de los pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.

Lugar de Procedencia				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	GUAYAS	35	52,2	52,2
	LOS RIOS	9	13,4	65,7
	EL ORO	4	6,0	71,6
	MANABI	5	7,5	79,1
	CHIMBORAZO	4	6,0	85,1
	ESMERALDAS	1	1,5	86,6
	PICHINCHA	4	6,0	92,5
	BOLIVAR	2	3,0	95,5
	LOJA	1	1,5	97,0
	TUNGURAHUA	1	1,5	98,5
	ZAMORA	1	1,5	100,0
	Total	67	100,0	

Gráfico 3 Procedencia de los pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.



En cuanto al lugar de procedencia admitidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2011 – 2019 se demostró que la mayor frecuencia de paciente se recibió de Guayas con el 52.2% seguido de Los Ríos con el 13.4% y en tercer puesto Manabí con el 7.5%.

Tabla 4 Cuadro clínico de pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.

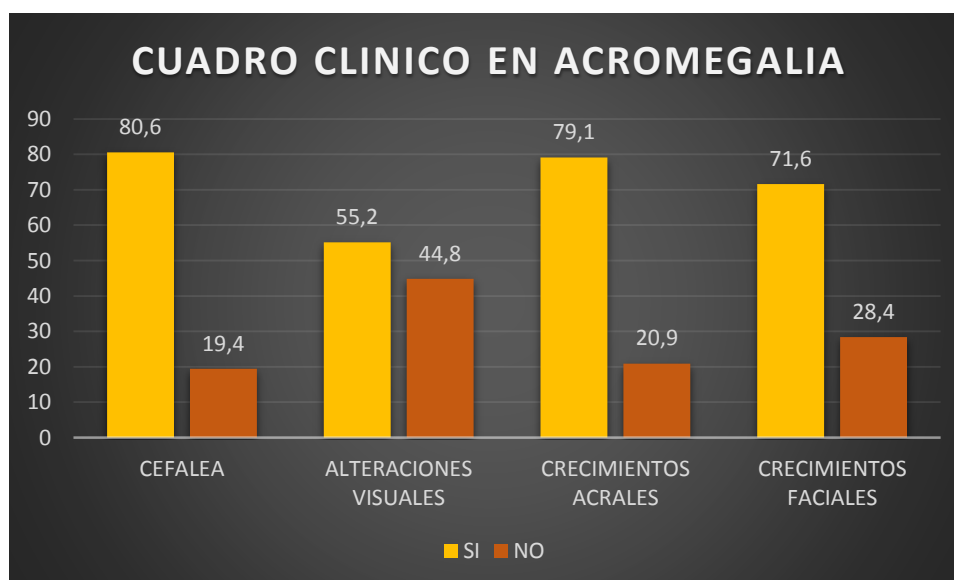
Cefalea				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	No	13	19,4	19,4
	Si	54	80,6	100,0
	Total	67	100,0	

Alteraciones visuales				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	No	30	44,8	44,8
	Si	37	55,2	100,0
	Total	67	100,0	

Crecimientos acrales				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	No	14	20,9	20,9
	Si	53	79,1	100,0
	Total	67	100,0	

Crecimientos faciales				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	No	19	28,4	28,4
	Si	48	71,6	100,0
	Total	67	100,0	

Gráfico 4. Cuadro clínico de pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.



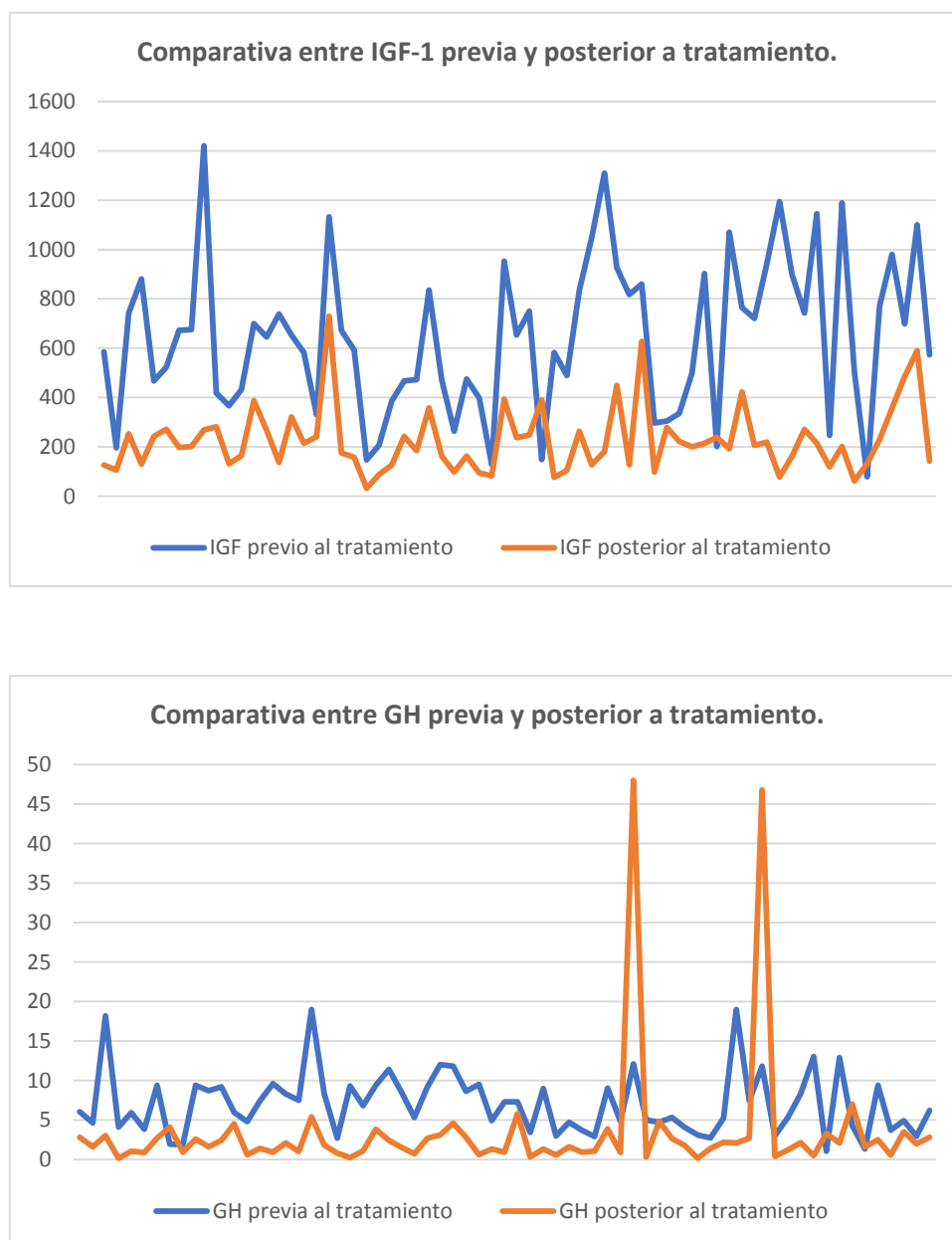
Entre las manifestaciones clínicas más importantes se encuentran en primer lugar la cefalea con 80.6%, seguido de alteraciones acrales 79.1%, crecimiento facial 71.6% y de alteraciones visuales en 55.2%.

Tabla 5. Métodos de laboratorio utilizados en pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.

Estadísticos			
		IGF previo al tratamiento	GH previa al tratamiento
N	Válido	67	67
	Perdidos	0	0
Media		644,9149	7,0919
Mediana		653,0000	6,2000
Desv. Desviación		312,12782	3,95986
Mínimo		78,30	1,04
Máximo		1420,00	19,00

Estadísticos			
		GH posterior al tratamiento	IGF posterior al tratamiento
N	Válido	67	67
	Perdidos	0	0
Media		3,3801	226,9716
Mediana		1,7400	202,0000
Desv. Desviación		7,91614	134,61714
Mínimo		0,13	32,90
Máximo		48,00	730,00

Gráfico 5. Métodos de laboratorio utilizados en pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.



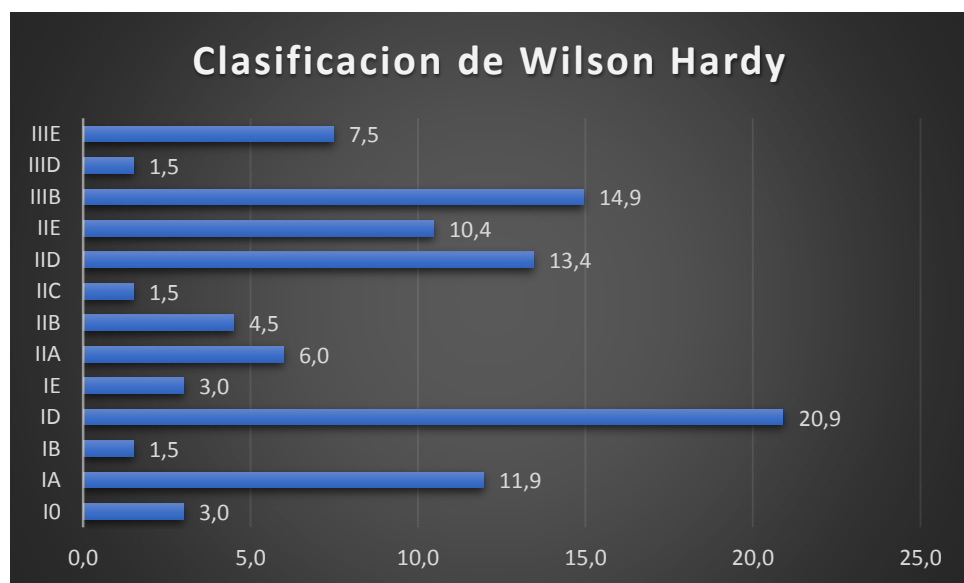
Los gráficos comparativos nos permite demostrar que entre los exámenes de laboratorio específicos para valorar un adenoma hipofisiario productor de GH está la determinación de IGF-1 que en nuestra muestra de pacientes tiene un valor previo al tratamiento que oscila entre 78.3 ng/L y 1420 ng/L con una media de 644,91 ng/L y el valor de la GH la cual osciló entre 1.04 ng/L – 19 ng/L con

una media de 7.09 ng/L, mientras que posterior al tratamiento los valores de IGF-1 son 32,90 ng/L – 730 ng/L y de valores de GH son 0.13 ng/L – 48 ng/L.

Tabla 6. Escala imagenológica diagnóstica utilizada en pacientes con adenoma hipofisiario productor de GH.

Clasificación de Wilson Hardy				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	IO	2	3,0	3,0
	IA	8	11,9	14,9
	IB	1	1,5	16,4
	ID	14	20,9	37,3
	IE	2	3,0	40,3
	IIA	4	6,0	46,3
	IIB	3	4,5	50,7
	IIC	1	1,5	52,2
	IID	9	13,4	65,7
	IIE	7	10,4	76,1
	IIIB	10	14,9	91,0
	IIID	1	1,5	92,5
	IIIE	5	7,5	100,0
	Total	67	100,0	

Gráfico 6. Escala imagenológica diagnóstica utilizada en pacientes con adenoma hipofisiario productor de GH.



Dentro de la Clasificación de Wilson-Hardy para adenomas hipofisarios en una muestra de 67 pacientes que comprendió nuestro estudio, el 20.9% de los pacientes fueron clasificados con Hardy ID, seguido del 14.9% en Hardy IIIB, el 11.9% en Hardy IA y el 10.4% en Hardy IIE.

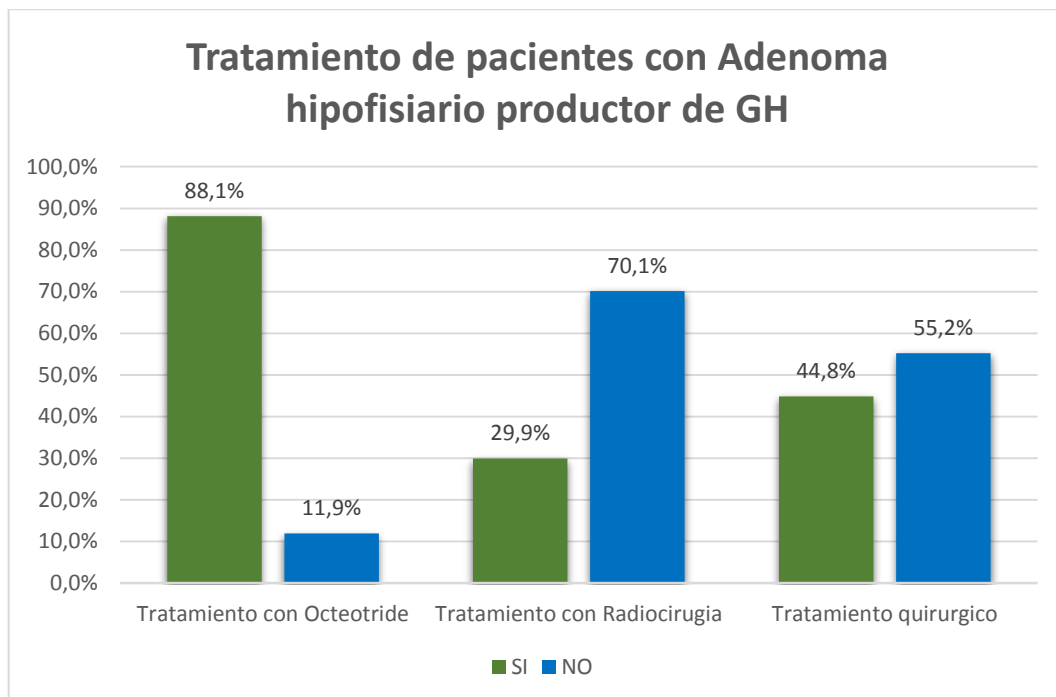
Tabla 7. Tratamiento de pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario productor de GH.

Tratamiento con Octreotide				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	No	8	11,9	11,9
	Si	59	88,1	100,0
	Total	67	100,0	

Tratamiento con Radiocirugía				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	No	47	70,1	70,1
	Si	20	29,9	100,0
	Total	67	100,0	

Tratamiento quirúrgico				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	No	37	55,2	55,2
	Si	30	44,8	100,0
	Total	67	100,0	

Gráfico 7. Tratamiento de pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.



Dentro del tratamiento que se aplicó a los 67 pacientes que conforman la muestra el 88.1% recibió tratamiento con octreotide, 44.8% se sometió a extirpación quirúrgica y solo el 29,9% recibió tratamiento coadyuvante con radiocirugía.

Tabla 8. Complicaciones presentes en los pacientes que recibieron tratamiento médico-quirúrgico para adenoma hipofisiario productor de GH.

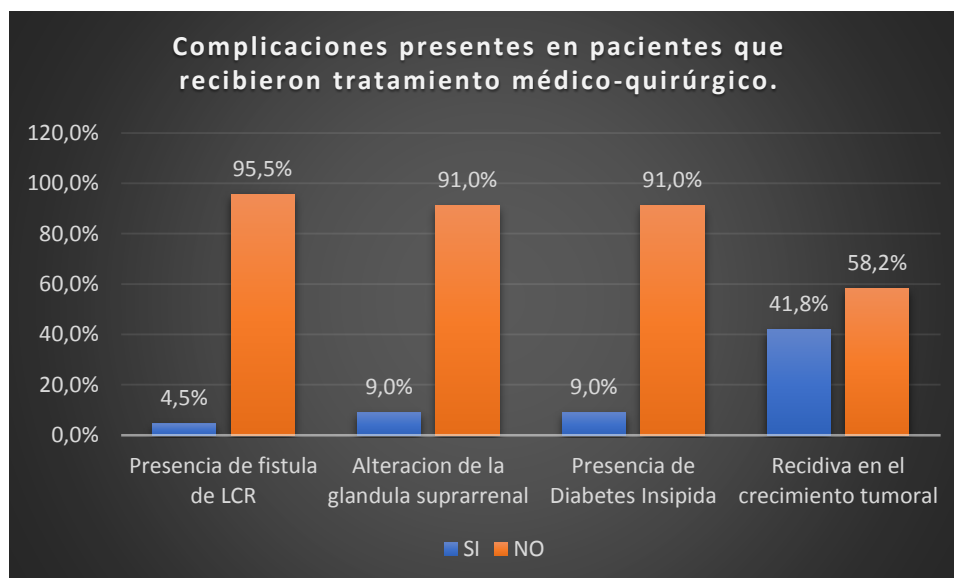
Presencia de fistula de LCR				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	No	64	95,5	95,5
	Si	3	4,5	100,0
	Total	67	100,0	

Alteración de la glándula suprarrenal				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	No	61	91,0	91,0
	Si	6	9,0	100,0
	Total	67	100,0	

Presencia de Diabetes insípida				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	No	61	91,0	91,0
	Si	6	9,0	100,0
	Total	67	100,0	100,0

Recidiva en el crecimiento tumoral				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válido	No	39	58,2	58,2
	Si	28	41,8	100,0
	Total	67	100,0	

Gráfico 8. Complicaciones presentes en los pacientes que recibieron tratamiento médico quirúrgico para adenoma hipofisiario productor de GH.

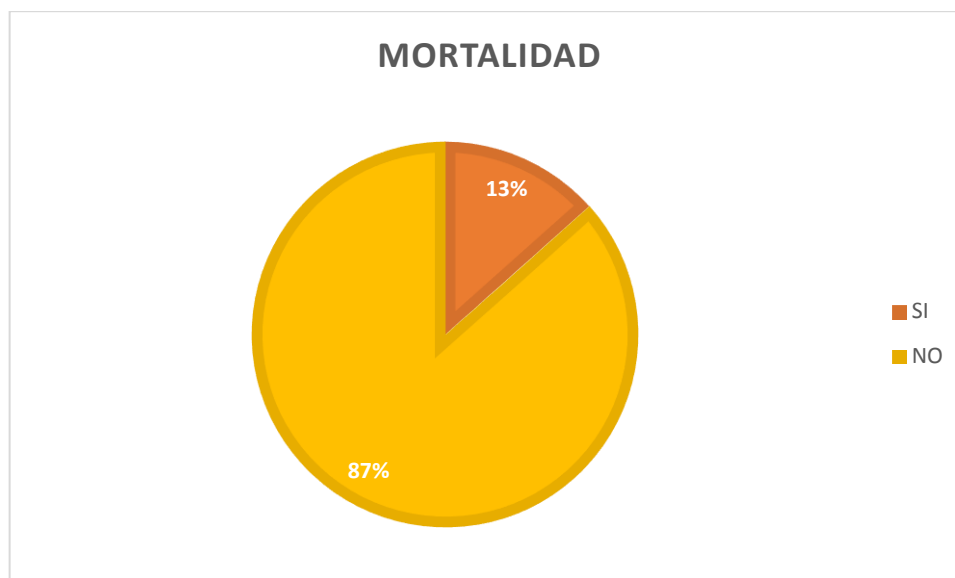


Dentro de las complicaciones que presentaron los pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH posterior a recibir tratamiento médico-quirúrgico fue en primer lugar la recidiva del tumor en un 41.8%, seguida del desarrollo de diabetes insípida y alteración de las glándulas suprarrenales con un 9% cada una y por último solo se presentó fístula de LCR en el 4.5% de los pacientes.

Tabla 9. Mortalidad en los pacientes con diagnóstico de Acromegalia desde el 2011 al 2019

Número de fallecimientos				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	No	58	86,6	86,6
	Si	9	13,4	100,0
	Total	67	100,0	

Gráfico 9. Mortalidad en los pacientes con diagnóstico de Acromegalia desde el 2011 al 2019



En esas ilustraciones nos revela el porcentaje de fallecidos que tuvieron los pacientes diagnosticados con Acromegalia en el periodo 2011 – 2019 admitidos y tratados en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Tabla 10. Relación entre la Clasificación de Wilson Hardy y el tratamiento quirúrgico en pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.

H0: No existe relación estadística entre la Clasificación de Hardy y la decisión de realizar el tratamiento quirúrgico.

H1: Existe relación estadística entre la Clasificación de Hardy y la decisión de realizar el tratamiento quirúrgico.

Tabla cruzada Clasificación de Wilson Hardy*Tratamiento quirúrgico

Recuento

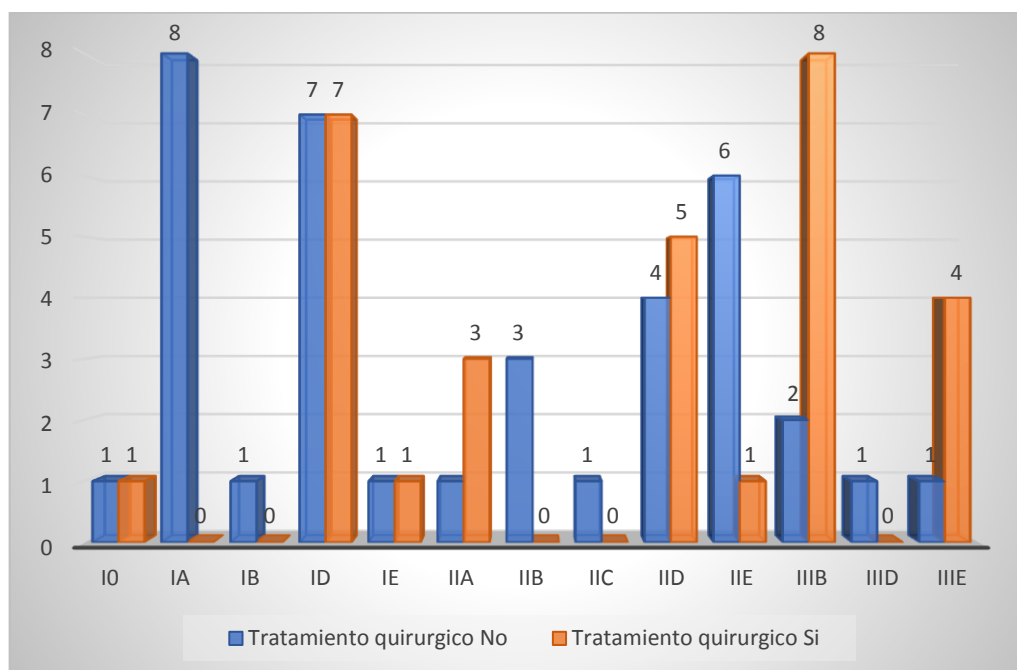
		Tratamiento quirúrgico		Total
		No	Si	
Clasificación de Wilson Hardy	IO	1	1	2
	IA	8	0	8
	IB	1	0	1
	ID	7	7	14
	IE	1	1	2
	IIA	1	3	4
	IIB	3	0	3
	IIC	1	0	1
	IID	4	5	9

IIE	6	1	7
IIIB	2	8	10
IIID	1	0	1
IIIE	1	4	5
Total	37	30	67

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	23,609 ^a	12	0,023
Razón de verosimilitud	29,578	12	0,003
Asociación lineal por lineal	4,867	1	0,027
N de casos válidos	67		

Gráfico 10. Relación entre la Clasificación de Wilson Hardy y el tratamiento quirúrgico en pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de GH.



Se aplicó la prueba Chi cuadrado con un nivel de confianza del 95%, un valor X^2 calculado (23,609) mayor a el valor X^2 crítico (21,026), y un valor p menor a 0,05 con valor estadístico significativo ($p=0,023$) se puede señalar que se acepta H_1 , concluyendo que mientras más compromiso tumoral a las

regiones anatómicas vecinas, se considera la intervención quirúrgico, reflejando la importancia de la clasificación tumoral en la toma de decisión terapéutica.

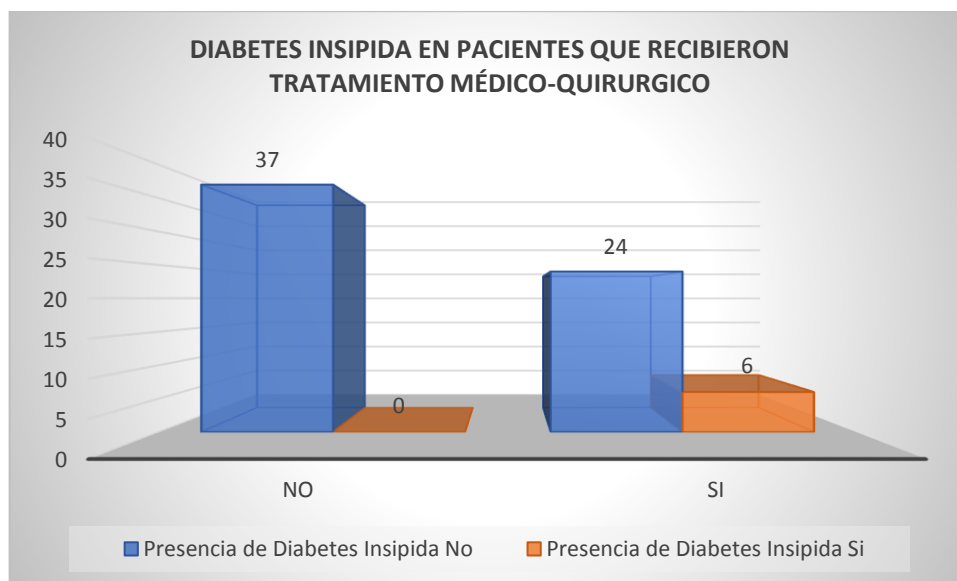
Tabla 11. Relación entre el desarrollo de Diabetes Insípida y el tratamiento médico-quirúrgico en pacientes con adenoma hipofisiario productor de GH.

H0: No existe relación estadística entre el desarrollo de Diabetes Insípida y el tratamiento médico-quirúrgico.

H1: Existe relación estadística entre el desarrollo de Diabetes Insípida y el tratamiento médico-quirúrgico.

Tabla cruzada Tratamiento médico-quirúrgico *Presencia de Diabetes insípida					
Recuento		Presencia de Diabetes insípida		Total	
		No	Si		
Tratamiento médico-quirúrgico	No	37	0	37	
	Si	24	6	30	
Total		61	6	67	
Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,128 ^a	1	0,004		
Corrección de continuidad	5,860	1	0,015		
Razón de verosimilitud	10,377	1	0,001		
Prueba exacta de Fisher				0,006	0,006
Asociación lineal por lineal	8,007	1	0,005		
N de casos válidos	67				

Gráfico 11. Relación entre el desarrollo de Diabetes Insípida y el tratamiento médico-quirúrgico en pacientes con adenoma hipofisiario productor de GH.



Se aplicó la prueba Chi cuadrado con un nivel de confianza del 95%, un valor X^2 calculado (8,128) mayor a el valor X^2 crítico (3,841), y un valor p menor a 0,05 con valor estadístico significativo ($p=0,004$) se puede señalar que se acepta H_1 , concluyendo que el desarrollo de diabetes insípida es dependiente del tratamiento médico-quirúrgico; teniendo que 6 de los pacientes que fueron sometidos a terapia con octreotide y extirpación quirúrgica del adenoma desarrollaron como complicación diabetes insípida.

Tabla 12. Relación entre las alteraciones de la glándula suprarrenal y el tratamiento médico-quirúrgico en pacientes con adenoma hipofisiario productor de GH.

H_0 : No existe relación estadística entre las alteraciones de la glándula suprarrenal y el tratamiento médico-quirúrgico.

H_1 : Existe relación estadística entre las alteraciones de la glándula suprarrenal y el tratamiento médico-quirúrgico.

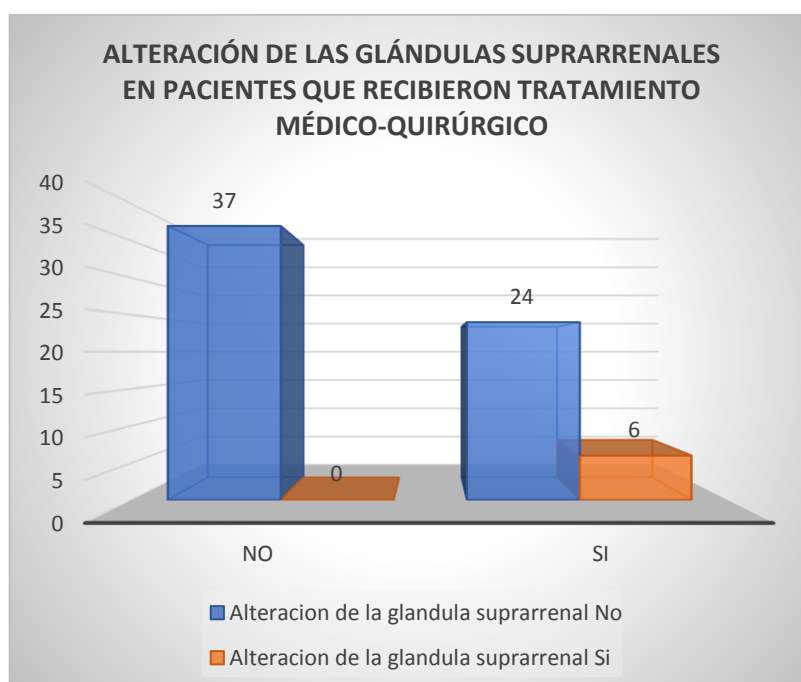
Tabla cruzada Tratamiento médico-quirúrgico * alteración de la glándula suprarrenal

Recuento		alteración de la glándula suprarrenal		Total
		No	Si	
Tratamiento médico-quirúrgico	No	37	0	37
	Si	24	6	30
Total		61	6	67

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,128 ^a	1	0,004		
Corrección de continuidad	5,860	1	0,015		
Razón de verosimilitud	10,377	1	0,001		
Prueba exacta de Fisher				0,006	0,006
Asociación lineal por lineal	8,007	1	0,005		
N de casos válidos	67				

Gráfico 12. Relación entre las alteraciones de la glándula suprarrenal y el tratamiento médico-quirúrgico en pacientes con adenoma hipofisiario productor de GH.



Se aplicó la prueba Chi cuadrado con un nivel de confianza del 95%, un valor X^2 calculado (8,128) mayor a el valor X^2 crítico (3,841), y un valor p menor a 0,05 con valor estadístico significativo ($p=0,004$) se puede señalar que se acepta H_1 , concluyendo que las alteraciones de las glándulas suprarrenales son dependiente del tratamiento médico-quirúrgico; en nuestro estudio 6 de los pacientes que fueron sometidos a extirpación quirúrgica del adenoma asociada a tratamiento con octreotide previo presentaron alteraciones en las glándulas suprarrenales.

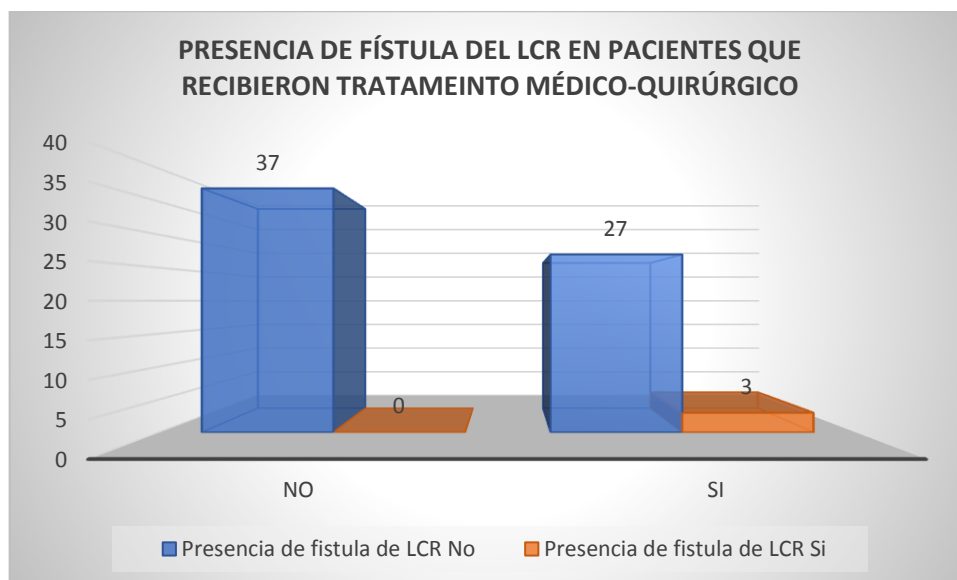
Tabla 13. Relación entre el desarrollo de fístula de LCR y el tratamiento médico-quirúrgico en pacientes con adenoma hipofisiario productor de GH

H_0 : No existe relación estadística entre el desarrollo de fístula de LCR y el tratamiento médico-quirúrgico.

H_1 : Existe relación estadística entre el desarrollo de fístula de LCR y el tratamiento médico-quirúrgico.

Tabla cruzada Tratamiento médico-quirúrgico * Presencia de fistula de LCR					
Recuento		Presencia de fistula de LCR		Total	
		No	Si		
Tratamiento médico-quirúrgico	No	37	0	37	
	Si	27	3	30	
Total		64	3	67	
Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,873 ^a	1	0,049		
Corrección de continuidad	1,888	1	0,169		
Razón de verosimilitud	4,995	1	0,025		
Prueba exacta de Fisher				0,085	0,085
Asociación lineal por lineal	3,816	1	0,051		
N de casos válidos	67				

Gráfico 13. Relación entre el desarrollo de fístula de LCR y el tratamiento médico-quirúrgico en pacientes con adenoma hipofisiario productor de GH



Se aplicó la prueba Chi cuadrado con un nivel de confianza del 95%, un valor χ^2 calculado (3,873) mayor a el valor χ^2 crítico (3,841), y un valor p menor a 0,05 con valor estadístico significativo ($p=0,049$) se puede señalar que se acepta H_1 , concluyendo que el desarrollo de fístulas del LCR son dependiente del tratamiento médico-quirúrgico; en nuestro estudio 3 de los pacientes que fueron sometidos a extirpación quirúrgica del adenoma posterior al tratamiento con octreotida desarrollaron fístula del LCR.

Tabla 14. Relación entre el tamaño tumoral y la presencia de alteraciones visuales.

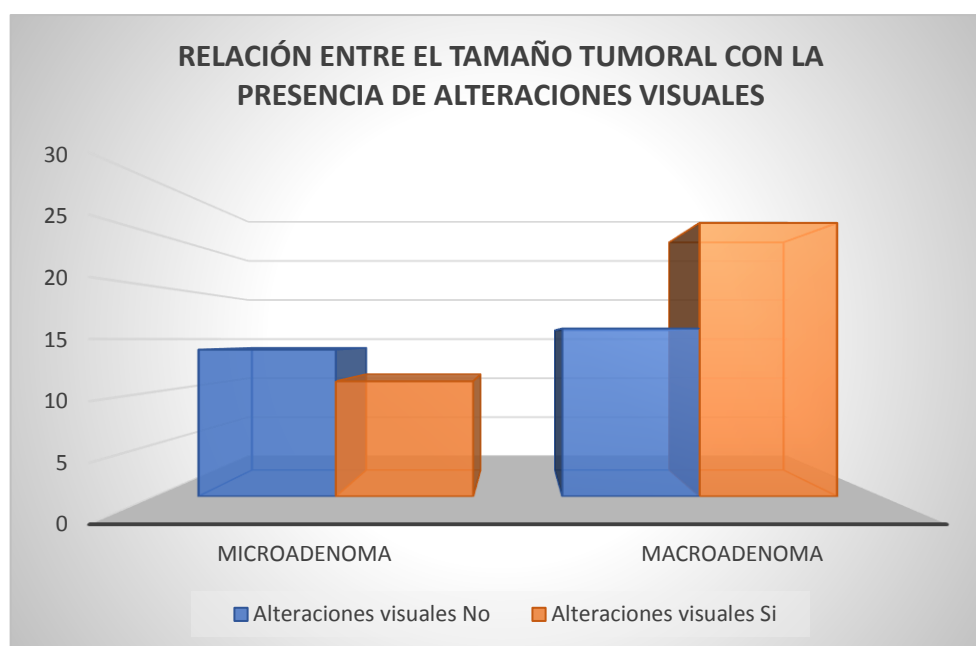
H_0 : No existe relación estadística entre el tamaño tumoral y la presencia de alteraciones visuales

H_1 : Existe relación estadística entre el tamaño tumoral y la presencia de alteraciones visuales

Recuento		Alteraciones visuales		Total
		No	Si	
Tamaño tumoral	Microadenoma	14	11	25
	Macroadenoma	16	26	42
Total		30	37	67

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,032 ^a	1	0,154		
Corrección de continuidad ^b	1,372	1	0,241		
Razón de verosimilitud	2,032	1	0,154		
Prueba exacta de Fisher				0,206	0,121
Asociación lineal por lineal	2,001	1	0,157		
N de casos válidos	67				

Gráfico 14. Relación entre el tamaño tumoral y la presencia de alteraciones visuales.



Se aplicó la prueba Chi cuadrado con un nivel de confianza del 95%, un valor X^2 calculado (2,032) menor a el valor X^2 crítico (3,841), y un valor p mayor a 0,05 con valor estadístico significativo ($p=0,154$) se puede señalar que se acepta H_0 , concluyendo que en nuestra muestra no existen relación entre el tamaño tumoral y la presencia de alteraciones visuales ya que 26 de los 42 pacientes con macroadenoma desarrollaron alteraciones visuales y 11 de los 25 pacientes con microadenoma también desarrollaron alteraciones visuales.

Tabla 15. Relación entre el tamaño tumoral y el desarrollo de crecimientos acrales.

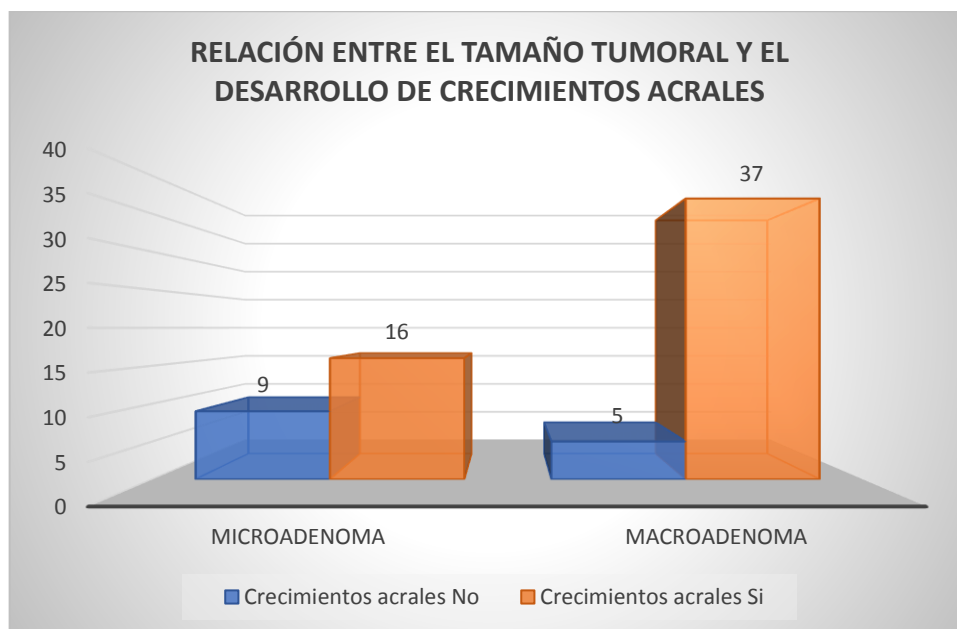
H_0 : No existe relación estadística entre el tamaño tumoral y el desarrollo de crecimientos acrales.

H_1 : Existe relación estadística entre el tamaño tumoral y el desarrollo de crecimientos acrales.

Recuento		Tabla cruzada Tamaño tumoral * Crecimientos acrales		
		Crecimientos acrales		Total
		No	Si	
Tamaño tumoral	Microadenoma	9	16	25
	Macroadenoma	5	37	42
Total		14	53	67

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,505 ^a	1	0,019		
Corrección de continuidad ^b	4,143	1	0,042		
Razón de verosimilitud	5,351	1	0,021		
Prueba exacta de Fisher				0,029	0,022
Asociación lineal por lineal	5,422	1	0,020		
N de casos válidos	67				

Gráfico 15. Relación entre el tamaño tumoral y el desarrollo de crecimientos acrales.



Se aplicó la prueba Chi cuadrado con un nivel de confianza del 95%, un valor X^2 calculado (5,505) mayor a el valor X^2 crítico (3,841), y un valor p menor a 0,05 con valor estadístico significativo ($p=0,019$) se puede señalar que se acepta H_1 , concluyendo que existe relación de dependencia entre el tamaño tumoral y el desarrollo de crecimientos acrales; en nuestro estudio 37 de los 42 pacientes que presentaron macroadenomas desarrollaron crecimientos acrales.

4.2 Discusión

Loachimescu y col. (42) con un total de 112 pacientes evidenció una ligera inclinación hacia el sexo femenino con un 52%, al igual que en nuestro trabajo pero con un 54%, reporto un promedio de 11.2 ng/dl de GH previo a tratamiento médico-quirúrgico, mientras que en nuestra investigación arrojó una GH media significativamente alta previa tratamiento de 90,07 ng/ml además en aquel estudio en comparación demostró el 24.1% fueron microadenomas y el 78.6% fueron encasillados como macroadenomas, en nuestros participantes no fueron

encasillados por la clasificación volumétrica pero si por Hardy siendo el 33% de los pacientes Hardy I extrapolándolo a los microadenomas, cuyos cambios con respecto a los niveles de GH en ambas investigaciones son inversamente proporcional al tamaño tumoral.

E. López Gavilanez et al. (43) en un estudio en Ecuador-Guayaquil en el rango de año del 2000 al 2014 demostraron con 48 pacientes una inclinación hacia el sexo femenino en un 64.5%, una edad media de 47.3 años, que el 81% de los pacientes recibió tratamiento quirúrgico, en el cual 12% fue tratamiento farmacológico y solo 1 paciente recibió radiocirugía, se compara con el presente estudio en donde se recolecto datos de 9 años en comparación con los 14 años de López, coincidiendo en la predominancia del sexo femenino pero con un 54% con una media de edad de 56 años, que el 88.1% de los pacientes recibió tratamiento médico, el 45.5% recibió tratamiento quirúrgico y el 29.9% fueron sometidos a radiocirugía, reportando pacientes mayores en edad y un gran número de pacientes sometidos a terapia medica evitando el acceso quirúrgico por razones no reportadas en la recolección de datos.

Anik et al (44) en su estudio publicado en el año 2017 sobre el abordaje endoscópico transesfenoidal con 401 pacientes con diagnóstico de AM refleja los siguientes resultados, el 53% de los pacientes fueron mujeres versus el 47% del sexo masculino, manteniendo el predominio femenino como en nuestro estudio, con una media de 41 años vs la media de 56 años de nuestra investigación, habiendo invasión del seno cavernoso en un 21% según la escala de Knops (III – IV), que extrapolándola a la clasificación de Hardy reporto un 16% de invasión al seno cavernoso, teniendo ese estudio niveles de GH preoperatorios mayor de 60ng/dl en el 7% y una recuperación del 37%; en contraste con los altos niveles de GH preoperatoria encontrados en nuestra muestra con una media de 90 ng/dl de la totalidad de los pacientes.

Beltrame et al (45) en un análisis retrospectivo con 140 participantes, registró el 78,6% fueron macroadenomas con invasión de 56.4% del seno cavernoso, extrapolados con la clasificación de Hardy en nuestro estudio demostró que

macro adenomas fueron el 44% de los cuales el 16 % invadieron el seno cavernoso.

En los 52 casos que incluyó Chen y cols (46) con una muestra de 4375, con tasas de remisión de 57 a 69% posterior al tratamiento médico y quirúrgico a corto y largo plazo ya sea microquirúrgico o endoscópico y con un rango de 2.3 – 3% de los pacientes presentaron fistula de líquido cefalorraquídeo, mientras que en el estudio propuesto por nosotros reportó que en 9% de los pacientes sometidos a cirugía habiendo sido considerado ya el tratamiento médico presentaron fístula de LCR, abriendo cuestionamientos de los factores que influyeron en la presentación de esta complicación aun sabiendo que el 45% de los pacientes recibieron tratamiento quirúrgico. Por otro lado Carvalho y sus asociados (47) expusieron que posterior a cirugía por acromegalia encontraron que el 12,5% de pacientes desarrollaron diabetes insípida en contraste con el 41.8% de nuestra muestra que presentó dicha alteración.

CAPÍTULO V

5 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Realizando este proyecto podemos concluir que el grupo etario diagnosticado con mayor frecuencia fue de adultos entre 46 a 65 años, predominando ligeramente el sexo femenino; observando además que es una alteración no tan sospechada en otras regiones encontrando mayores casos en la provincia del guayas, que aun así su incidencia y prevalencia son bajas por lo que se destaca el subdiagnóstico y subregistro.

Una de las herramientas más útiles dadas para el diagnóstico confirmatorio a parte de los estudios de laboratorio son los datos por imágenes que sumados a tablas de clasificación pueden arrojar datos específicos del comportamiento tumoral ayudando a tomar la mejor decisión terapéutica individualizada.

Los análogos de la somatostatina han sido el pilar fundamental de la terapia farmacología en estos pacientes siendo la primera línea, sin embargo el tratamiento sinérgico de radiocirugía y exéresis tumoral son al final la mejor opción para aquellos con mayor compromiso anatómico en su mayoría macroadenomas, llegando a tener una importante curación y control.

Finalmente concluimos que las principales complicaciones después de un tratamiento encontrado en pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario productor de hormona de crecimiento el cual se basa en la sinergia farmacológica y quirúrgica fueron la recidiva, diabetes insípida y alteración de la glándula suprarrenal con la misma frecuencia, y un menor porcentaje la fistula de LCR.

5.2 Recomendaciones

Destinado al lector afín a las áreas de salud, mediante los resultados obtenidos y objetivos logrados en este trabajo, nosotros recomendamos:

Las investigaciones científicas en estos casos deben de tener un estándar medible tanto en la clasificación clínica, imagenológica, medición de los tumores, forma de tratamiento para así poder hacer una mejor estadificación, resultados más confiables y específicos para la comparativa de las diversas áreas estudiadas.

Fomentar la realización de trabajos relacionados con enfermedades raras como la acromegalia para así tener estudios estadísticos no solo de una región tanto de prevalencia e incidencia, así como también información sobre el tratamiento idóneo para estos pacientes.

Dar a conocer los tratamientos disponibles y sus indicaciones para mejorar la calidad de vida de cada paciente con alteraciones de la hormona de crecimiento.

Establecer un beneficio de los diferentes tratamientos a cuáles puede ser sometido los pacientes con acromegalia optimizando de igual forma recursos con el tratamiento eficaz para los casos de forma individualizada.

Formulación de protocolos y guías acerca de la identificación con signos precoces de crecimientos acrales para la adecuada captación de los pacientes y un diagnóstico en el tiempo adecuado, evitando las complicaciones a corto y a largo plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Search H, Journals C, Contact A, Iopscience M, Address IP, Wang AM, et al. Access to PubMed. 2017;
2. Donoho DA, Bose N, Zada G, Carmichael JD. Management of aggressive growth hormone secreting pituitary adenomas. *Pituitary*. 2017;20(1):169–78.
3. Jalali S, Monsalves E, Tateno T, Zadeh G. Role of mTOR inhibitors in growth hormone- Producing pituitary adenomas harboring different FGFR4 genotypes. *Endocrinology*. 2016;157(9):3577–87.
4. Martín-Rodríguez JF, Muñoz-Bravo JL, Ibañez-Costa A, Fernandez-Maza L, Balcerzyk M, Leal-Campanario R, et al. Molecular Characterization of Growth Hormone-producing Tumors in the GC Rat Model of Acromegaly. *Sci Rep* [Internet]. 2015;5(April):1–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/srep16298>
5. Fleseriu M, Gadelha M. Acromegaly, a pituitary special issue. *Pituitary*. 2017;20(1):2–3.
6. Cuny T, Barlier A, Feelders R, Weryha G, Hofland LJ, Ferone D, et al. Medical therapies in pituitary adenomas: Current rationale for the use and future perspectives. *Ann Endocrinol (Paris)* [Internet]. 2015;76(1):43–58. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ando.2014.10.002>
7. FARRERAS V. Farreras-Rozman: Medicina Interna. 17th ed. ELSEVIER. 2012. 1838–1846 p.
8. José F, Vallecillos T. Adenomas de la glándula hipofisaria : Correlaciones clínico-patológicas e inmunohistoquímicas en un centro de referencia de Portugal. Universitat Autònoma de Barcelona; 2018.
9. Endo T, Ogawa Y, Watanabe M, Tominaga T. A Case of Pituitary Carcinoma Initially Diagnosed as an Ectopic Growth Hormone Producing Pituitary Adenoma with a High Ki-67 Labeling Index. *J Neurol Surgery, Part A Cent Eur Neurosurg*. 2018;79(1):90–5.

10. Rica C. Acromegalia. *Rev Médica Sinerg.* 2020;5(7).
11. Upala S, Jaruvongvanich V, Wijarnpreecha K, Medicine S, Sanguankeo A. *QJM Advance Access published March 24, 2016.* 2016;1–20.
12. Briceno V, Zaidi HA, Doucette JA, Onomichi KB, Alreshidi A, Mekary RA, et al. Efficacy of transsphenoidal surgery in achieving biochemical cure of growth hormone-secreting pituitary adenomas among patients with cavernous sinus invasion: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Res [Internet].* 2017;39(5):387–98. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/01616412.2017.1296653>
13. García WR, Cortes HT, Romero AF. Pituitary gigantism: A case series from hospital de san José (Bogotá, Colombia). *Arch Endocrinol Metab.* 2019;63(4):385–93.
14. Gadelha MR, Kasuki L, Korbonits M. The genetic background of acromegaly. *Pituitary.* 2017;20(1):10–21.
15. Claessen KMJA, Mazziotti G, Biermasz NR, Giustina A. Bone and Joint Disorders in Acromegaly. *Neuroendocrinology.* 2016;103(1):86–95.
16. Qin L, Guo X, Gao L, Wang Z, Feng C, Deng K, et al. Preoperative and Postoperative Bone Mineral Density Change and Risk Factor Analysis in Patients with a GH-Secreting Pituitary Adenoma. *Int J Endocrinol.* 2019;2019.
17. Franck SE, Gatto F, Van Der Lely AJ, Janssen JAMJL, Dallenga AHG, Nagtegaal AP, et al. Somatostatin Receptor Expression in GH-Secreting Pituitary Adenomas Treated with Long-Acting Somatostatin Analogues in Combination with Pegvisomant. *Neuroendocrinology.* 2017;105(1):44–53.
18. Acromegaly. *Nat Rev Dis Prim.* 2019;5(1):21.
19. Ambrosio MR, Gagliardi I, Chiloiro S, Ferreira AG, Bondanelli M, Giampietro A, et al. Acromegaly in the elderly patients. *Endocrine [Internet].* 2020;68(1):16–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-020-02206-7>
20. López Gavilanez E, Guerrero Franco K, Solórzano Zambrano N, Navarro

- Chávez M, López Estrella C, Vaca Burbano L, et al. Epidemiología de la acromegalia en Ecuador. *Endocrinol y Nutr* [Internet]. 2016;63(7):333–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2016.03.009>
21. Mete O, Ezzat S, Asa SL. Biomarkers of aggressive pituitary adenomas. *J Mol Endocrinol*. 2012;49(2):10–1.
 22. Melmed S, Bronstein MD, Chanson P, Klibanski A, Casanueva FF, Wass JAH, et al. A Consensus Statement on acromegaly therapeutic outcomes. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2018;14(9):552–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-018-0058-5>
 23. Puglisi S, Terzolo M. Hypertension and Acromegaly. *Endocrinol Metab Clin North Am* [Internet]. 2019;48(4):779–93. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2019.08.008>
 24. Abreu A, Tovar AP, Castellanos R, Valenzuela A, Giraldo CMG, Pinedo AC, et al. Challenges in the diagnosis and management of acromegaly: a focus on comorbidities. *Pituitary*. 2016;19(4):448–57.
 25. Sánchez G. ACROMEGALIA: epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. *Clínica Endocrinol y Metab*. 2016;1:1–13.
 26. Hernandez J, Jorge R. Trastornos de la glandula hipofisiaria. *Medicas EC*, editor. La Habana; 2010. 108–127 p.
 27. Mosbah H, Brue T, Chanson P. Acromegaly: Improving care. *Ann Endocrinol (Paris)* [Internet]. 2019;80:S10–8. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0003-4266\(19\)30112-X](https://doi.org/10.1016/S0003-4266(19)30112-X)
 28. Tortora F, Negro A, Grasso LFS, Colao A, Pivonello R, Splendiani A, et al. Pituitary magnetic resonance imaging predictive role in the therapeutic response of growth hormone-secreting pituitary adenomas. *Gland Surg*. 2019;8(Suppl 3):S150–8.
 29. Corica G, Ceraudo M, Campana C, Nista F, Boschetti FCM, Zona G, et al. Octreotide-resistant acromegaly: Challenges and solutions. *Ther Clin Risk Manag*. 2020;16:379–91.
 30. Kasuki L, Wildemberg LE, Gadelha MR. MANAGEMENT OF ENDOCRINE

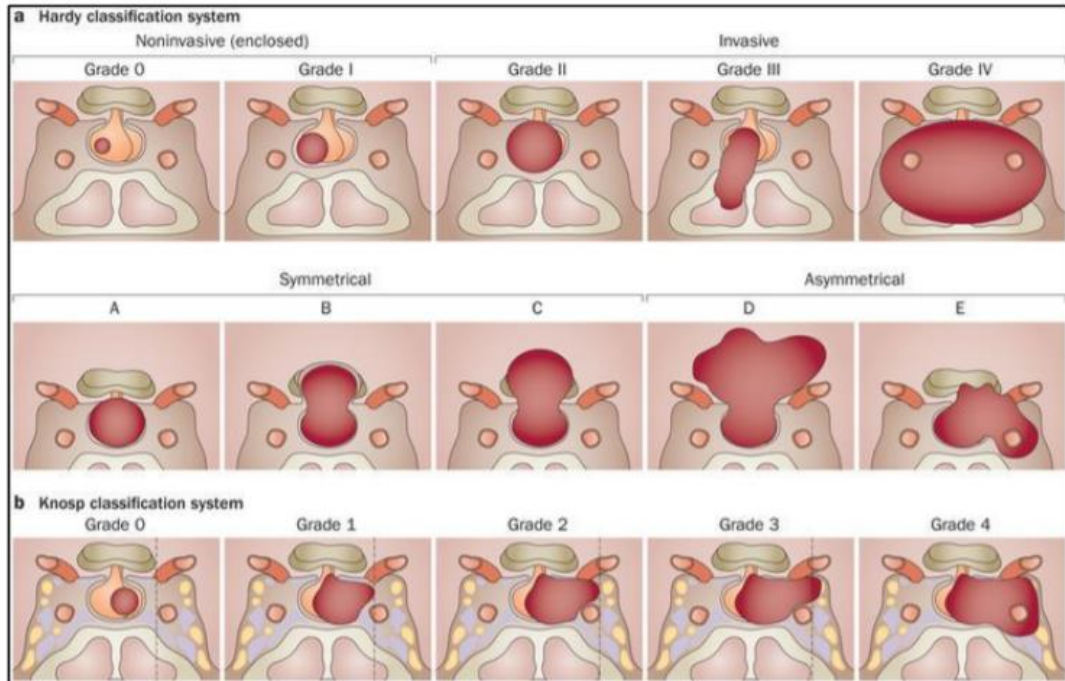
- DISEASE: Personalized medicine in the treatment of acromegaly. *Eur J Endocrinol*. 2018;178(3):R89–100.
31. Colao A, Auriemma RS, Pivonello R. The effects of somatostatin analogue therapy on pituitary tumor volume in patients with acromegaly. *Pituitary*. 2016;19(2):210–21.
 32. Shimon I, Jallad RS, Fleseriu M, Yedinak CG, Greenman Y, Bronstein MD. Giant GH-secreting pituitary adenomas: Management of rare and aggressive pituitary tumors. *Eur J Endocrinol*. 2015;172(6):707–13.
 33. Bier G, Hempel JM, Grimm F, Ernemann U, Bender B, Honegger J. Quantification of specific growth patterns and frequency of the empty sella phenomenon in growth hormone-secreting pituitary adenomas. *Eur J Radiol* [Internet]. 2018;104(December 2017):79–86. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2018.05.009>
 34. Liu Q, Zhang J, Gao H, Yuan T, Kang J, Jin L, et al. Role of EGFL7/EGFR-signaling pathway in migration and invasion of growth hormone-producing pituitary adenomas. *Sci China Life Sci*. 2018;61(8):893–901.
 35. Ding D, Mehta GU, Patibandla MR, Lee CC, Liscak R, Kano H, et al. Stereotactic Radiosurgery for Acromegaly: An International Multicenter Retrospective Cohort Study. *Clin Neurosurg*. 2019;84(3):717–24.
 36. Wang Z, Guo X, Gao L, Feng C, Lian W, Deng K, et al. Delayed Remission of Growth Hormone-Secreting Pituitary Adenoma After Transsphenoidal Adenectomy. *World Neurosurg* [Internet]. 2019;122:e1137–45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.11.004>
 37. Almeida JP, Ruiz-Treviño AS, Liang B, Omay SB, Shetty SR, Chen YN, et al. Reoperation for growth hormone–secreting pituitary adenomas: Report on an endonasal endoscopic series with a systematic review and meta-analysis of the literature. *J Neurosurg*. 2018;129(2):404–16.
 38. Pivonello R, Auriemma RS, Grasso LFS, Pivonello C, Simeoli C, Patalano R, et al. Complications of acromegaly: cardiovascular, respiratory and metabolic comorbidities. *Pituitary*. 2017;20(1):46–62.

39. Saldarriaga C, Lyssikatos C, Belyavskaya E, Keil M, Chittiboina P, Sinaii N, et al. Postoperative Diabetes Insipidus and Hyponatremia in Children after Transsphenoidal Surgery for Adrenocorticotropin Hormone and Growth Hormone Secreting Adenomas. *J Pediatr* [Internet]. 2018;195:169-174.e1. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.11.042>
40. Harrison. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 18th ed. Vol. 18. Mexico: McGraw-Hil; 2012. 2207 2212.
41. McCabe J, Ayuk J, Sherlock M. Treatment Factors That Influence Mortality in Acromegaly. *Neuroendocrinology*. 2016;103(1):66–74.
42. Ioachimescu AG, Handa T, Goswami N, Pappy AL, Veledar E, Oyesiku NM. Gender differences and temporal trends over two decades in acromegaly: a single center study in 112 patients. *Endocrine* [Internet]. 2020;67(2):423–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-019-02123-4>
43. E. Lopez Gavilanez et al. *Endocrinología y Nutrición*. 2016;63(7).
44. Anik I, Cabuk B, Gokbel A, Selek A, Cetinarslan B, Anik Y, et al. Endoscopic Transsphenoidal Approach for Acromegaly with Remission Rates in 401 Patients: 2010 Consensus Criteria. *World Neurosurg* [Internet]. 2017;108:278–90. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.08.182>
45. Beltrame S, Toscano M, Goldschmidt E, Garategui L, Campero A, Yampolsky C, et al. Endoscopic treatment of 140 pituitary tumors, results and complications. *Neurocirugia* [Internet]. 2017;28(2):67–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neucir.2016.06.005>
46. Chen CJ, Ironside N, Pomeraniec IJ, Chivukula S, Buell TJ, Ding D, et al. Microsurgical versus endoscopic transsphenoidal resection for acromegaly: a systematic review of outcomes and complications. *Acta Neurochir (Wien)*. 2017;159(11):2193–207.
47. Carvalho P, Lau E, Carvalho D. Surgery induced hypopituitarism in acromegalic patients: a systematic review and meta-analysis of the results.

Pituitary. 2015;18(6):844–60.

ANEXOS

Anexo 1. Clasificación de Wilson Hardy y Knops



José F, Vallecillos T. Adenomas de la glándula hipofisaria: Correlaciones clínico-patológicas e inmunohistoquímicas en un centro de referencia de Portugal. Universitat Autònoma de Barcelona; 2018.

Anexo 2 Causas de Acromegalia

<i>Causas</i>	<i>Características</i>
Adenoma hipofisario (98 %)	- Adenoma somatotropo - Adenoma mamosomatotropo - Adenoma acidófilo de células embrionarias - Adenoma plurihormonal
Carcinoma hipofisario	- Muy raro
Producción ectópica de GHRH	<i>Intracranial:</i> - Hamartoma hipotalámico, gangliocitoma <i>Extracranial:</i> - Tumor carcinoide de bronquios, páncreas o gastrointestinal
Producción ectópica de GH	<i>Intracranial:</i> - Somatotropinoma por remanentes embrionarios extraselares <i>Extracranial:</i> - Tumor de mama, pulmón y páncreas

Fuente: Hernandez J, Raquel J. Trastornos de la glandula hipofisiaria. Medicas EC, editor. La Habana; 2010. 108–127 p.

Anexo 3. Espectro clínico de los tumores hipofisarios.

Alteraciones neurológicas

Manifestaciones de crecimiento de masa intracranial

Manifestaciones oftalmológicas

Alteraciones del comportamiento

Alteraciones endocrinológicas

De hiperfunción por hiperproducción de:

GH: acromegalia y gigantismo

PRL: hiperprolactinemia

ACTH: enfermedad de Cushing

TSH: hipertiroidismo secundario

LH/FSH: secreción inadecuada de gonadotropinas

De hipofunción:

Manifestaciones variables de hipopituitarismo

Diabetes insípida

De hiperfunción e hipofunción

ACTH: hormona corticotropa; FSH: hormona foliculoestimulante; GH: hormona del crecimiento; LH: hormona luteinizante; PRL: prolactina; TSH: hormona tirotrópica.

FARRERAS V. Farreras-Rozman: Medicina Interna. 17th ed. ELSEVIER. 2012. 1838–1846 p.

Anexo 4 Acompañantes clínicos de la Acromegalia.

Mass effects of tumor	Headache, visual impairment, hyperprolactinemia, pituitary stalk section, hypopituitarism, hypothyroidism, hypogonadism, hypocortisolism
Systemic effects of GH/IGF-1 excess	Soft tissue and skin changes, acral enlargement, increased skin thickness and soft tissue hypertrophy, increased sweating, skin tags and acanthosis nigricans
Cardiovascular features	Hypertrophy, congestive heart failure, coronary disease, arrhythmias, hypertension, cardiomyopathy
Metabolic features	Impaired glucose metabolism, diabetes, insulin resistance
Respiratory features	Macroglossia, upper airway obstruction, sleep apnea, ventilator dysfunction
Bone and joint features	Increased articular cartilage thickness, arthropathy/osteoarthritis, carpal tunnel syndrome, vertebral fractures
Other endocrine consequences	Goiter, hypercalciuria, menstrual abnormalities

Fuente: Abreu A, Tovar AP, Castellanos R, Valenzuela A, Giraldo CMG, Pinedo AC, et al. Challenges in the diagnosis and management of acromegaly: a focus on comorbidities. *Pituitary*. 2016;19(4):448–57