

Principales complicaciones posterior al tratamiento en pacientes con adenoma hipofisario productores de hormona del crecimiento

Sara Naranjo Velasco¹; Andrea Chica Vergara²; Edgar Naranjo Merchán³

(Recibido: septiembre 1, Aceptado: noviembre 12, 2021)

<https://doi.org/10.29076/issn.2602-8360vol5iss9.2021pp29-38p>

Resumen

Los adenomas hipofisarios son tumores intracraniales 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 Cabo durante enero 2011-diciembre 2019. Se obtuvo como resultado un ligero predominio femenino con el 54%, y la edad más frecuente de 65-67 años. Dentro de la sintomatología y efectos clínicos más frecuentes se encontraron 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 radiocirugía con una tasa de recidiva del 41%.

Palabras Clave: acromegalia; adenoma cromóforo; enfermedades de la hipófisis, adenohipofisis.

Main complications post-treatment in patients with pituitary adenoma producing growth hormone

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 presents 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-December 2019. The result was a slight female predominance with 54%, the most frequent age was 65-67 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.

¹ Médico. Puesto de Salud Río Negro, Santa Rosa, Ecuador. Email: s.naranjo.velasco@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8081-0828>

² Médico. Clínica Virgen de Guadalupe, Ecuador. Email: nathalychik@hotmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4832-064X>

³ Doctor en Medicina y Cirugía, Especialista en Cirugía General. Clínica Virgen de Guadalupe, Ecuador. Universidad Estatal de Milagro, UNEMI, Ecuador. Email: enaranjom5@unemi.edu.ec. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7520-4820>

INTRODUCCIÓN

Los adenomas hipofisarios (AH) son tumores intracraneales de procedencia benigna de la porción anterior de la hipófisis (adenohipófisis), siendo la patología más frecuente de las alteraciones de la silla turca, constituyendo el 90%, 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 Latinoamérica 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).

Los desencadenantes genéticos son una causa importante del desarrollo de AM, contenidos en enfermedades sindrómicas, siendo la más común la proteína que interactúa con el receptor de hidrocarburos (PIRH) (2), 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 (3).

Se diferencian histológicamente, por su actividad hormonal y su espectro clínico en donde la secreción endógena de hormona del crecimiento estimula a nivel hepático la formación de IGF-I (factor de crecimiento insulínico tipo 1); los niveles séricos elevados de estas dos hormonas confirman el diagnóstico de acromegalia y funciona a su vez como marcador de remisión de la enfermedad (4) conformando así una endocrinopatía que altera la función metabólica incluyendo modificación de la glicemia, cambios en la resistencia a la insulina y una hemoglobina glicosilada elevada aumentado el riesgo de

diabetes mellitus (5) además del crecimiento de porciones acrales. Cuando esta no tiene un tratamiento adecuado causa una gran cifra de complicaciones cerebrovasculares, cardiovasculares, respiratorias, renales y oncológica disminuyendo la esperanza de vida. (6). 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 (7) que cursa con afección de los pares craneales adyacentes demostrando síntomas de compresión del III, IV, VI par craneal, acá la importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno (8).

El espectro de presentación clínica de los AH es variado, encontrándose con gigantismo en la niñez o adolescencia y acromegalia (AM) 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) (9). De todos estos problemas de salud se ha enfocado el desarrollo del tema en la enfermedad por producción descontrolada de la hormona de crecimiento (10).

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. Entre el 70 al 80% de los pacientes con AM presentan osteoporosis a nivel el cuello femoral y el 50 al 60% de casos presenta osteoporosis lumbar, la cual, podría verse comprometida con fractura vertebral en 4 de cada 10 pacientes con esta alteración ósea (11). 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 (12).

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 (13). 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. (14). 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 (15).

Un diagnóstico oportuno es la base inicial del tratamiento; pasando por un diagnóstico clínico, de exámenes complementarios laboratorio de GH y IGF-1 e imagenológicos como la resonancia magnética nuclear, priorizando los niveles basales y dinámicos, dependiendo del tipo de las alteraciones hormonales (16). 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 (17).

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 (18). Se manejan tres modalidades en el tratamiento: el quirúrgico, el médico y la 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 (19). El tratamiento con somatostatina ha demostrado una reducción en el volumen tumoral pituitario ya sea este tratamiento primario o previo a cirugía (20). 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 (21). El éxito de un abordaje quirúrgico depende de la localización, el tamaño tumoral y la invasión de éste, siendo factores que determinan la posibilidad de resección completa (22). La irrupción THA a tejidos vecinos es el primordial factor asociado a los resultados postquirúrgicos relacionada al pronóstico de los pacientes con AM (23). 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 (24).

El presente estudio se encuentra encaminado a enfocar la importancia de la sospecha clínica y el 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 un tratamiento adecuado en el tiempo oportuno para reducir las posibles complicaciones de los tratamientos médicos o quirúrgicos.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de cohorte transversal, cualitativa y cuantitativa. Se utilizó la revisión de las historias clínicas en el sistema AS400 del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, provincia del Guayas - Ecuador, 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. La población estuvo constituida por un total de 82 pacientes, de los cuales se seleccionaron los que fueron ingresados con diagnóstico de Acromegalia, correspondiendo a una muestra de 67 pacientes. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 25. El análisis incluyó medidas de dispersión y tendencia central para variables continuas; frecuencias absolutas y porcentajes para variables categóricas. El análisis bi-variado 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 un nivel de significancia del 5%.

RESULTADOS

La edad más frecuente de los pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario 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 (Figura 1). Encontrándose con ligero predominio del sexo femenino con el 54% y el 46% al masculino de los pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario productor de GH.

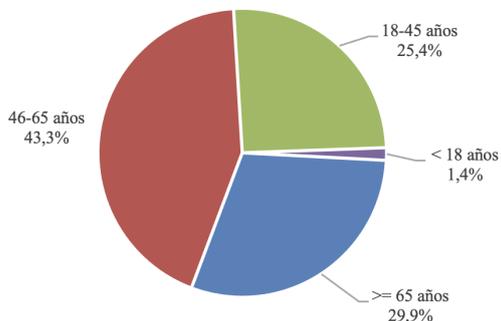


Figura 1. Grupos etarios con diagnóstico de adenoma hipofisario productor de GH

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 1.

Tabla 1. Tratamiento aplicado a los pacientes

Tratamiento	Si	No
Octeotride	88,10%	11,90%
Radiocirugía	29,90%	70,10%
Extirpación quirúrgica	44,80%	55,20%

Las complicaciones que presentaron los pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario productor de GH posterior a recibir tratamiento médico-quirúrgico fueron en primer lugar la recidiva del tumor en un 41,8%, seguida del desarrollo de diabetes insípida y la 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 2). En cuanto a la mortalidad de los pacientes diagnosticados con Acromegalia admitidos y tratados en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2011-2019, el porcentaje de fallecidos fue del 13,4%.

Tabla 2. Complicaciones posteriores al tratamiento.

Complicación	Si	No
Recidiva en el crecimiento tumoral	41,8%	58,2%
Presencia de diabetes insípida	9,0%	91,0%
Alteración de la glándula suprarrenal	9,0%	91,0%
Presencia de fístula de LCR	4,5%	95,5%

Relación entre el desarrollo de diabetes insípida y el tratamiento médico-quirúrgico

Se aplicó la prueba Chi cuadrado con un nivel de confianza del 95% y un nivel de significancia del 5%, obteniendo un valor $\chi^2_{calculado}$ (8,128) mayor al valor $\chi^2_{crítico}$ (3,841). Con valor estadístico significativo (p=0,004) se puede señalar que se acepta H1: Existe relación estadística entre el desarrollo de

Diabetes Insípida y el tratamiento médico-quirúrgico, 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. Ver Tabla 3.

Tabla 3. Tratamiento médico-quirúrgico vs presencia de diabetes insípida

Recuento: Presencia de Diabetes insípida				
	No	Si	Total	
Tratamiento médico- quirúrgico	No	37	0	37
	Si	24	6	30
Total	61	6	67	

Pruebas Chi-cuadrado					
	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,128a	1			
Corrección de continuidad	5,86	1			
Razón de verosimilitud	10,377	1			
Prueba exacta de Fisher				0,006	0,006
Asociación lineal	8,007	1	0,005		
N de casos válidos	67				

Relación entre las alteraciones de la glándula suprarrenal y el tratamiento médico-quirúrgico

A partir de la prueba Chi cuadrado con un nivel de confianza del 95% y un nivel de significancia del 5%, se acepta H1: Existe relación estadística entre las alteraciones de la glándula suprarrenal y el tratamiento médico-quirúrgico ya que se obtuvo un valor $\chi^2_{\text{calculado}}$ (8,128) mayor al valor $\chi^2_{\text{crítico}}$

(3,841), con un valor p menor a 0,05 (valor estadístico significativo $p=0,004$). Por lo que se demuestra que las alteraciones de las glándulas suprarrenales son dependientes del tratamiento médico-quirúrgico. En el 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. Ver Tabla 4.

Tabla 4. Tratamiento médico-quirúrgico vs. alteración de la glándula suprarrenal

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

Pruebas Chi-cuadrado					
	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,128a	1	0,004		
Corrección de continuidad	5,86	1	0,015		
Razón de verosimilitud	10,377	1	0,001		
Prueba exacta de Fisher				0,006	0,006
Asociación lineal	8,007	1	0,005		
N de casos válidos	67				

Relación entre el desarrollo de fístula de LCR y el tratamiento médico-quirúrgico

A partir de la prueba Chi cuadrado con un nivel de confianza del 95% y un nivel de significancia del 5%, se obtuvo un valor $\chi^2_{\text{calculado}}$ (3,873) mayor al valor $\chi^2_{\text{crítico}}$ (3,841), con un valor p menor a 0,05 (valor estadístico significativo p=0,049), por lo tanto se acepta H1: Existe relación estadística entre el

desarrollo de la fístula LCR y el tratamiento médico-quirúrgico. Concluyendo que el desarrollo de fístulas del LCR son dependiente del tratamiento médico-quirúrgico. En este estudio 3 de los pacientes que fueron sometidos a extirpación quirúrgica del adenoma posterior al tratamiento con octreotide desarrollaron fístula del LCR. Ver Tabla 5.

Tabla 5. Tratamiento médico-quirúrgico vs. presencia de fístula de LCR

Recuento: Presencia de fístula de LCR					
		No	Si	Total	
Tratamiento médico- quirúrgico	No	37	0	37	
	Si	27	3	30	
Total		64	3	67	

Pruebas Chi-cuadrado					
	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,873a	1	0,049		
Corrección de continuidad	1,888	1	0,069		
Razón de verosimilitud	4,995	1	0,025		
Prueba exacta de Fisher				0,085	0,085
Asociación lineal	3,816	1	0,051		
N de casos válidos	67				

Relación entre el tamaño tumoral y la presencia de alteraciones visuales

A partir de la prueba Chi cuadrado con un nivel de confianza del 95% y un nivel de significancia del 5%, se obtuvo un valor $\chi^2_{\text{calculado}}$ (2,032) menor al valor $\chi^2_{\text{crítico}}$ (3,841), con un valor p mayor a 0,05 (valor estadístico significativo p=0,154), por lo tanto se acepta H0: No existe relación estadística

entre el tamaño tumoral y la presencia de alteraciones visuales. Concluyendo que 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. Ver Tabla 6.

Tabla 6. Tamaño tumoral vs. alteraciones visuales

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

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

Relación entre el tamaño tumoral y el desarrollo de crecimientos acrales

A partir de la prueba Chi cuadrado con un nivel de confianza del 95% y un nivel de significancia del 5%, se obtuvo un valor $\chi^2_{\text{calculado}}$ (5,505) mayor al valor $\chi^2_{\text{crítico}}$ (3,841), con un valor p menor a 0,05 (valor estadístico significativo p=0,019), por lo tanto se acepta

H1: Existe relación estadística entre el tamaño tumoral y el desarrollo de crecimientos acrales. Concluyendo que existe relación de dependencia entre el tamaño tumoral y el desarrollo de crecimientos acrales; en el estudio 37 de los 42 pacientes que presentaron macroadenomas desarrollaron crecimientos acrales. Ver Tabla 7.

Tabla 7. Tamaño tumoral vs. alteraciones visuales

Recuento: Alteraciones Visuales				
		No	Si	Total
Tamaño tumoral	Microadenoma	9	16	25
	Macroadenoma	5	37	42
Total		14	53	67

Pruebas Chi-cuadrado					
	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,505a	1	0,019		
Corrección de continuidad	4,153	1	0,042		
Razón de verosimilitud	5,351	1	0,021		
Prueba exacta de Fisher				0,029	0,022
Asociación lineal	5,422	1	0,020		
N de casos válidos	67				

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos por Loachimescu et al (25) con un total de 112 pacientes evidenciaron una ligera inclinación hacia el sexo femenino con un 52%, al igual que

en presente trabajo, pero con un 54%. Reportando un promedio de 11,2 ng/dl de GH previo a tratamiento médico-quirúrgico, mientras que en esta investigación reportó una GH media significativamente alta previa

al tratamiento de 90,07 ng/ml. Además, en 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.

Franco et al (26) en un estudio realizado en Guayaquil, Ecuador, en el rango de año 2000- 2014 demostraron, a partir de una muestra de 48 pacientes, una inclinación hacia el sexo femenino en un 64.5%, una edad media de 47.3 años. Donde el 81% de los pacientes recibió tratamiento quirúrgico, 12% tratamiento farmacológico y sólo un paciente recibió radiocirugía. Comparándolo con el presente estudio, afortunadamente de la misma región, se recolectaron datos de 5 años en comparación con los 14 años de (26), coincidiendo en la predominancia del sexo femenino pero con un 54% con una media de edad de 56 años. En este estudio el 88,1% de los pacientes recibió tratamiento médico, el 45,5% recibió tratamiento quirúrgico y el 29,9% fue sometido a radiocirugía, reportando pacientes mayores en edad y un gran número de pacientes sometidos a terapia médica evitando el acceso quirúrgico por razones no reportadas en la recolección de datos.

Anik et al (27) en su estudio publicado en el año 2017 sobre el abordaje endoscópico transesfenoidal con 401 pacientes con diagnóstico de AM refleja que el 53% de los pacientes fueron mujeres versus el 47% del sexo masculino, manteniendo el predominio femenino como en este estudio, con una media de 41 años vs la media de 56 años de esta investigación, habiendo invasión del seno cavernoso en un 21% según la escala de Knops (III - IV), extrapolando la clasificación de Hardy reportó un 16% de invasión al seno cavernoso, con 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 (28) en un análisis retrospectivo con 140 participantes, registraron que el 78,6% de los casos fueron macroadenomas con invasión de 56,4% del seno cavernoso, extrapolados con la clasificación de Hardy en este estudio se demostró que macro adenomas fueron el 44% de los cuales el 16 % invadieron el seno cavernoso.

Mediante una revisión sistemática en 52 series de casos desde 1976 a 2016, que abarcaron 4375 pacientes, Chen et al (29) encontraron tasas de remisión posterior al tratamiento médico y a la cirugía a corto y largo plazo, ya sea microquirúrgico o endoscópico entre 57-69% con un rango de 2,3-3,% de los pacientes presentando fistula de líquido cefalorraquídeo, mientras que en este estudio se reportó que en 9% de los pacientes sometidos a cirugía posterior al tratamiento médico presentaron fistula 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 et al (30) posterior a cirugía por acromegalia encontraron que el 12,5% de pacientes desarrollaron diabetes insípida en contraste con el 41,8% de los pacientes del presente estudio que presentó dicha alteración.

CONCLUSIONES

Los tratamientos aplicados en los pacientes con adenoma hipofisario productor de GH en este estudio fueron tratamiento médico con octreotide el 88,1%, 29,9% tratamiento con radiocirugía y 44,8% extirpación quirúrgica. De acuerdo con la clasificación de Wilson Hardy 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. Los pacientes que se sometieron a tratamiento médico-quirúrgico presentaron complicaciones como desarrollo de diabetes

insípida y alteraciones de las glándulas suprarrenales en un 9%, y desarrollo de fístula del LCR en el 4,5%. Se demuestra que existe una relación entre el tamaño tumoral y el desarrollo de crecimientos acrales, en aquellos pacientes con macroadenomas (37 de 42 pacientes con macroadenomas). No se encontró relación entre las alteraciones visuales y el tamaño tumoral (11 de 25 pacientes con microadenomas y 26 de 42 pacientes con macroadenomas presentaron alteraciones visuales).

REFERENCIAS

1. Donoho D., Bose N., Zada G., Carmichael J. Management of aggressive growth hormone secreting pituitary adenomas. *Pituitary*. 2017; 20(1): 169-178. doi:10.1007/s11102-016-0781-7
2. García WR., Cortes HT., Romero AF. Pituitary gigantism: a case series from Hospital de San José (Bogotá, Colombia). *Arch Endocrinol Metab*. 2019; 63(4): 385-393. doi:10.20945/2359-3997000000150
3. Gadelha M., Kasuki L., Korbonits M. The genetic background of acromegaly. *Pituitary*. 2017; 20(1): 10-21. doi:10.1007/s11102-017-0789-7
4. Briceno V., Zaidi H., Doucette J., Onomichi K., Alreshidi A., Mekary R. 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. *Neurological Research*. 2017; 39(5): 387-398. doi:10.1080/01616412.2017.1296653
5. Melmed S., Bronstein M., Chanson P., Klibanski A., Casanueva F., Wass J. A Consensus Statement on acromegaly therapeutic outcomes. *Nature Reviews; Endocrinolog*. 2018; 14(9): 552-561. doi:10.1038/s41574-018-0058-5
6. McCabe J., Ayuk J., Sherlock M. Treatment factors that influence mortality in acromegaly. *Neuroendocrinology*. 2016; 103(1): 66-74. doi:1159/000375163
7. 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): 3577-3587. doi:10.1210/en.2016-1028
8. Sánchez, G. *Acromegalia: epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento*. Clínica de Endocrinología y Metabolismo, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. 2016. <http://tuendocrinologo.com/site/images/pdfs/AC ROMEGALIA.pdf>
9. Claessen K., Mazziotti G., Biermasz N., Giustina A. Bone and Joint Disorders in Acromegaly. *Neuroendocrinology*. 2016; 103(1): 86-95. doi:10.1159/000375450
10. Hernández J., Jorge R. *Trastornos de la glándula hipofisaria*. La Habana, Cuba: ecimed. 2010
11. Qin L., Guo X., Gao L., Wang L., Feng C., Deng K., Lian W., Xing B. Preoperative and Postoperative Bone Mineral Density Change and Risk Factor Analysis in Patients with a GH-Secreting Pituitary Adenoma. *International Journal of Endocrinology*. 2019; 2019: 1-8 doi:10.1155/2019/2102616
12. Franck S., Gatto F., Lely A., Janssen J., Dallenga A., Nagtegaal A., Hofland L. y Neggers S. (2017). Somatostatin Receptor Expression in GH-Secreting Pituitary Adenomas Treated with Long-Acting Somatostatin Analogues in Combination with Pegvisomant. *Neuroendocrinology*, 105(1), 44-53. doi:10.1159/000448429
13. Rozman C., Cardellach F. (Ed.) Farreras-Rozman. *Medicina Interna. Metabolismo y nutrición*. Endocrinología. 17th Edition. ELSEVIER. 2012
14. Tortosa, F. Adenomas de la glándula hipofisaria: Correlaciones clínico-patológicas e inmunohistoquímicas en un centro de referencia de Portugal. *Universidad Autónoma de Barcelona*. 2018. Obtenido de <http://hdl.handle.net/10803/665227>
15. 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*. 2018; 79(1): 90-95. doi:10.1055/s-0037-1600515
16. Mosbah H., Brue T., Chanson P. Acromégalie: améliorer la prise en charge. *Annales D'Endocrinologie*. 2019; 80(1): 10-18. doi:10.1016/S0003-4266(19)30112-X
 17. Tortora F., Negro A., Grasso L., Colao A., Pivonello R., Splendiani A. Pituitary magnetic resonance imaging predictive role in the therapeutic response of growth hormone-secreting pituitary adenomas. *Gland Surgery*. 2019; 8(3): 150-158. doi:10.21037/gS.2019.06.04
 18. Corica G., Ceraudo M., Campana C., Nista F., Cocchiara F., Boschetti M., Zona G., Criminelli D., Ferone D., Gatto F. Octreotide-Resistant Acromegaly: Challenges and Solutions. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2020; 16: 379-91. doi:10.2147/TCRM.S183360
 19. Kasuki L., Wildemberg L., Gadelha M. Management of endocrine disease: Personalized medicine in the treatment of acromegaly. *Eur J Endocrinol*. 2018; 178(3): R89-R100. doi:10.1530/EJE-17-1006
 20. Colao A., Auriemma R., Pivonello P. The effects of somatostatin analogue therapy on pituitary tumor volume in patients with acromegaly. *Pituitary*. 2016;19(2): 210-221. doi:10.1007/s11102-015-0677-y
 21. Shimon I., Jallad R., Fleseriu M., Yedinak C., Greenman Y., Bronstein M. Giant GH- secreting pituitary adenomas: management of rare and aggressive pituitary tumors. *Eur J Endocrinol*. 2015; 172(6): 707-713. doi:10.1530/EJE-14-1117
 22. Bier G., Hempel J., 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. *European Journal of Radiology*. 2018; 104: 79-86. doi:10.1016/j.ejrad.2018.05.009
 23. Liu Q., Zhang J., Gao H., Yuan T., Kang J., Jin L., Gui S., Zhang Y. Role of EGFL7/EGFR-signaling pathway in migration and invasion of growth hormone- producing pituitary adenomas. *Science China Life Sciences*. 2018; 61: 893-901
 24. Ding D., Mehta G., Patibandla M., Lee C., Liscak R., Kano H. Stereotactic Radiosurgery for Acromegaly: An International Multicenter Retrospective Cohort Study. *Neurosurgery*. 2019; 84(3): 717-725. doi:10.1093/neuros/nyy178
 25. Loachimescu A., Handa T., Goswami N., Pappy A., Veledar E., Oyesiku N. Gender differences and temporal trends over two decades in acromegaly: a single center study in 112 patients. *Endocrine*. 2019; 67(2): 423-432. doi:10.1007/s12020-019-02123-4
 26. Franco K., Burbano L. *Endocrinología y Nutrición*. 2016. Obtenido de: <https://es.scribd.com/document/395779393/Acromegalia-Endocrinologia>
 27. Anik I., Cabuk B., Gokbel A., Selek A., Cetinarslan B., Anik Y. Endoscopic transsphenoidal approach for acromegaly with remission rates in 401 patients: 2010 consensus criteria. *World Neurosurgery*. 2017; 108: 278-290. doi:10.1016/j.wneu.2017.08.182
 28. Beltrame S., Toscano M., Goldschmidt E., Garategui L., Campero A., Yampolsky C., Carrizo A. Tratamiento endoscópico de 140 tumores de hipófisis, resultados y complicaciones. *Neurocirugía*. 2017; 28(2): 67-74. doi:10.1016/j.neucir.2016.06.005
 29. Chen C., Ironside N., Pomeranec I., Chivukula S., Buell T., Ding D. Microsurgical versus endoscopic transsphenoidal resection for acromegaly: a systematic review of outcomes and complications. *Acta Neurochir (Wien)*. 2017; 159(11): 2193-2207. doi:10.1007/s00701-017-3318-6
 30. 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): 844-860. doi:10.1007/s11102-015-0661-6