



**Caracterización sociodemográfica, clínica, paraclínica, terapéutica y de desenlaces tempranos de
pacientes con tumores hipofisiarios en Bogotá 2018-2022.**

Autores:

Nicolás Torres Arias

Sebastián Peluffo Vergara

Directores

Dr. Héctor Fabio Sandoval Alzate. MD. Esp.

Dra. María Alejandra Palacios Ariza. MD. MSc. MEd.

**Trabajo presentado como requisito para optar por el
título de Especialista en Medicina Interna**

Bogotá - Colombia

2024

**Caracterización sociodemográfica, clínica, paraclínica, terapéutica y de desenlaces tempranos de
pacientes con tumores hipofisiarios en Bogotá 2018-2022.**

Autores

Nicolás Torres Arias

Sebastián Peluffo Vergara

Tutores

Dr. Héctor Fabio Sandoval Alzate. MD. Esp.

Dra. María Alejandra Palacios Ariza. MD. MSc. MEd.

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Especialización en Medicina Interna

Universidad del Rosario

Bogotá - Colombia

2024

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud – Especializaciones Médico-Quirúrgicas, Departamento de Clínicas Médicas, Especialización en Medicina Interna

Título de la investigación: Caracterización sociodemográfica, clínica, paraclínica, terapéutica y de desenlaces tempranos de pacientes con tumores hipofisiarios en Bogotá 2018-2022.

Instituciones participantes: Hospital Universitario Mayor Mederi, Departamento de Endocrinología

Tipo de investigación: Observacional descriptiva con diseño de corte transversal

Investigadores principales: Nicolás Torres Arias; Sebastián Peluffo Vergara

Asesor clínico o temático: Dr. Héctor Fabio Sandoval Alzate.

Asesor metodológico: Dra. María Alejandra Palacios Ariza.

Tabla de Contenido

Resumen	7
Abstract	8
1. Introducción	9
1.1 <i>Planteamiento del problema</i>	9
1.2 <i>Justificación</i>	10
2. Marco Teórico	11
2.1 <i>Definiciones y generalidades</i>	11
2.2 <i>Epidemiología</i>	11
2.3 <i>Fisiopatología, manifestaciones clínicas y tratamiento</i>	11
2.4 <i>Complicaciones asociadas a tumores hipofisarios</i>	16
2.5 <i>Seguimiento</i>	18
3. Estado del arte	19
4. Pregunta de investigación	24
5. Objetivos	25
4.1 <i>Objetivo general</i>	25
4.2 <i>Objetivos específicos</i>	25
6. Metodología	26
6.1 <i>Tipo y diseño de estudio</i>	26
6.2 <i>Población y muestra</i>	26
6.3 <i>Criterios de inclusión y exclusión</i>	26
6.3.1 <i>Criterios de inclusión:</i>	26
6.3.2 <i>Criterios de exclusión</i>	26
6.4 <i>Tamaño de muestra</i>	27
6.5 <i>Muestreo</i>	27
6.6 <i>Definición y operacionalización de variables</i>	27
6.7 <i>Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos</i>	36
6.7.1 <i>Instrumentos</i>	37
6.8 <i>Plan análisis de datos</i>	37
6.9 <i>Análisis de validez y confiabilidad</i>	37
7. Aspectos éticos	39

7.1	<i>Equipo de investigación</i>	39
7.2	<i>Categoría de la investigación</i>	39
7.3	<i>Aprobación de la investigación</i>	40
7.4	<i>Uso de datos personales</i>	40
7.5	<i>Consentimiento informado</i>	40
7.6	<i>Recolección, custodia y transferencia de la base de datos</i>	41
7.7	<i>Métodos de minimización de riesgos principales en el sujeto de investigación</i>	41
7.8	<i>Beneficios potenciales del estudio para el sujeto de investigación</i>	41
7.9	<i>Titularidad de la información</i>	41
7.10	<i>Criterios que se tendrá en cuenta para definir la autoría de los productos de investigación</i>	42
8.	Resultados	43
8.1	<i>Antecedentes generales</i>	44
8.2	<i>Antecedentes farmacológicos</i>	45
8.3	<i>Presentación clínica – Síntomas</i>	46
8.4	<i>Paraclínicos de ingreso</i>	47
8.5	<i>Perfil hormonal preoperatorio</i>	48
8.6	<i>Conducta terapéutica</i>	48
8.7	<i>Desenlaces globales</i>	51
8.8	<i>Comparaciones niveles hormonales pre y postquirúrgicos</i>	51
8.9	<i>Resultados histopatología</i>	52
8.10	<i>Análisis exploratorio bivariado</i>	53
9.	Discusión	55
10.	Conclusiones	55
11.	Administración del proyecto	59
10.1	<i>Presupuesto</i>	59
10.2	<i>Productos</i>	59
10.3	<i>Cronograma</i>	60
12.	Referencias	61
13.	Anexos	66
	<i>Anexo 1. Primera hoja formato de recolección de datos REDcap</i>	66
	<i>Anexo 2. Aprobación comité técnico del Centro de Investigaciones de Mederi (CIMED)</i>	67
	<i>Anexo 3. Aprobación por Comité de Ética en Investigación de la Universidad del Rosario, sala de ciencias de la vida</i>	69

Tabla de Recursos Gráficos

Tabla 1. Síntesis cualitativa de los principales estudios encontrados.....	19
Tabla 2. Operacionalización de variables	27
Tabla 3. Personal involucrado y funciones	39
Tabla 4. Caracterización sociodemográfica y clínica (n=166)	43
Tabla 5. Perfil hormonal prequirúrgico	48
Tabla 6. Tipo de tumor hipofisiario	54
Tabla 7. Medición de niveles hormonales según tipo de tumor	51
Tabla 8. Análisis exploratorio bivariado según déficit hormonal.....	54
Tabla 9. Presupuesto	59
Tabla 10. Productos.....	59
Tabla 11. Cronograma	60
Figura 1. Upset plot para antecedentes generales	45
Figura 2. Upset plot para antecedentes farmacológicos.....	46
Figura 3. Upset plot para síntomas / presentación clínica	47
Figura 4. Upset plot de indicación de procedimiento quirúrgico	50
Figura 5. Upset plot para positividad histopatológica marcadores hormonales (n=101)	52

Resumen

Introducción: Los tumores hipofisarios son neoplasias intracraneales que requieren de procedimientos complejos y sofisticados tanto para su diagnóstico como para su tratamiento. A pesar de la alta incidencia de estos tumores, existe una limitada evidencia respecto a las características clínicas de la población afectada en esta región.

Objetivo: Describir las características sociodemográficas, clínicas, paraclínicas, terapéuticas y los desenlaces tempranos de los pacientes adultos con diagnóstico de tumor hipofisario atendidos por los servicios de endocrinología y/o neurocirugía en un hospital de alto nivel de complejidad en Bogotá, Colombia.

Metodología: Estudio observacional descriptivo retrospectivo con diseño de corte-transversal. Se recolectaron datos de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de tumor hipofisario que hayan sido atendidos desde el 1 de enero de 2018 hasta el 31 de diciembre del 2022. Se realizó un análisis bivariado exploratorio en donde se utilizó como variable dependiente el déficit hormonal dicotomizado.

Resultados: Se analizó un total de 160 pacientes. La mediana de edad de los sujetos fue de 59 años (Q1-Q3: 45-69,25 años) y el 51,88% de la muestra eran hombres. La cefalea aislada (23,12%) y la cefalea asociada al deterioro de agudeza visual fueron los síntomas más frecuentes (14,38%). Un total de 14 pacientes cursaron asintomáticos. Con respecto al tamaño del tumor, los macroadenomas fueron más frecuentes, estando presentes en 136 sujetos (85%). Se obtuvieron análisis histopatológicos de 101 especímenes siendo el tumor más frecuente el adenoma productor de FSH (25,74%). El análisis bivariado identificó que el tamaño del tumor (Mann-Whitney p valor: 0,001) y la compresión de estructuras ópticas por neuroimagen (OR: 3,47 IC95%: 1,17-11,7) se asociaron con la presencia de déficit hormonal.

Conclusiones: Los tumores hipofisarios tuvieron proporción similar entre hombres y mujeres, con predominio del tipo no funcionante y de macroadenoma. Aunque el diagnóstico pudo ser incidental, muchos pacientes cefalea como único síntoma. Los resultados resaltan una alta frecuencia de macroadenomas y su asociación con el déficit hormonal.

Palabras clave (DeCS): Neoplasias Hipofisarias, Tumores de base del cráneo, Hormonas hipofisarias, desenlaces, estudios descriptivos.

Abstract

Background: Pituitary tumors are intracranial neoplasms which require complex and sophisticated techniques both for their diagnosis and treatment. Despite the high incidence of these tumors, there is limited evidence regarding the clinical characteristics of affected patients in our region.

Aim: To describe the sociodemographic, clinical, paraclinical and therapeutic characteristics and outcomes of patients with a diagnosis of pituitary tumors managed by the endocrinology and/or neurosurgery services in a tertiary care center in Bogotá, Colombia.

Methods: We carried out an observational, retrospective descriptive study with a cross-sectional design. Data was collected from the electronic health records of patients with a diagnosis of a pituitary tumor admitted from January 1st, 2018, to December 31st, 2022. We carried out an exploratory analysis using any hormonal deficit as a dependent variable.

Results: We analyzed a total of 160 patients. The median age was of 59 years (Q1-Q3: 45-69.25 years) and 51.88% of the sample was male. Isolated headache (23.12%) and headache associated with a reduction in visual acuity (14.38%) were the most common presentations. A total of 14 patients were asymptomatic. Regarding tumor size, macroadenomas were more frequent, present in 136 subjects (85%). We obtained histopathological analyses from 101 tumor specimens, in which FSH producing adenomas were the most frequent (25.74%). Bivariate analysis identified that tumor size (Mann-Whitney's U test p value 0.001) and impingement on optic structures on neuroimaging (OR 3.47 95% CI 1.17-11.7) were associated with hormonal deficits.

Conclusions: Pituitary tumors were common in male patients, with functioning adenomas being most frequent. Although the diagnosis may have been incidental, several patients presented headache as the only symptom. These results highlight the high frequency of macroadenomas and their association with hormonal deficits.

Keywords (MeSH): Pituitary neoplasms; Skull Base Neoplasms; Pituitary Hormones; Treatment Outcome; Descriptive study.

1. Introducción

1.1 Planteamiento del problema

Los tumores hipofisarios son aquellos que se originan en diferentes regiones del sistema hipotalámico pituitario, siendo más frecuentes los adenomas hipofisarios o también llamados tumores neuroendocrinos hipofisarios, que a su vez se clasifican según el factor de crecimiento que genera su diferenciación y su producción hormonal, entre ellos PIT1 (somatotropo, lactotropo, mamosomatotropo, tirotropo, pluri hormonal maduro PIT1, plurihormonal inmaduro PIT1, célula madre acidófila), TPIT (corticotropo), SF1 (gonadotropo) o sin línea celular (célula nula o pluri hormonal) (1). Hacen parte este grupo también los craneofaringiomas, pituitomas y carcinomas, siendo menos frecuentes (2). Las manifestaciones clínicas se subdividen en dos grupos, en primer lugar las generadas por hiperproducción hormonal clínicamente significativa, como lo es acromegalia, enfermedad de Cushing, hipertiroidismo o prolactinemia, la presentación por deficiencia hormonal, como hipotiroidismo, insuficiencia adrenal o hipogonadismo hipogonadotrópico; las otras manifestaciones clínicas se agrupan en síntomas locoregionales por tamaño tumoral, produciendo cefalea, visión borrosa, alteraciones campimétricas o déficit neurológico (3).

La incidencia anual en población europea es de 2.9/100.000 habitantes (4) y en latinoamericana 7.39/100.000 habitantes al año (5). Algunos estudios han estimado una afectación similar entre hombres y mujeres, teniendo en hombres un aumento de la incidencia con la edad, mientras en mujeres existe un pico de incidencia entre los 25 a 34 años (6), sin embargo, algunas series en latinoamerica han evidenciado una mayor incidencia en mujeres (7–9) . Los tumores hipofisarios agrupados por tamaño, el 65% corresponden a micro adenomas (< a 1 cm) y el 33 % son macroadenomas. En cuanto al tipo celular, la mayoría son no funcionantes alcanzando hasta un 54%, seguido por los prolactinomas 32%, productores de hormona de crecimiento 3%, de ACTH 4% y de TSH 0.7%. En Colombia, no existen estudios que estimen incidencia, y se ha documentado que en aquellos pacientes llevado a resección quirúrgica el más frecuente el productor de gonadotropinas correspondiendo al 32.1% y el tumor no productor con el 18,1%. En otro estudio realizado en Colombia en población adulta y pediátrica, se describe las características histopatológicas de tumores hipofisarios, correspondiendo el 66.6% a adenomas, siendo en este grupo más frecuente los de células nulas y gonadotropomas, el 19.8 % a craneofaringiomas y 2.5% a hemangiomas (10).

Este proyecto se enfocó en caracterizar de forma holística (epidemiología, presentación clínica-paraclínica, tratamiento y desenlaces) los tumores hipofisarios en una muestra latina colombiana. Los síntomas, laboratorios, imágenes y tratamientos de estos tumores varían según el tipo de tumor y la población específica según varios estudios publicados sobre el tema. Aunque en Colombia existen algunos estudios que caracterizan a estos pacientes, se quedan cortos al enfocarse únicamente en pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico. Adicionalmente, este estudio profundizó en el perfil endocrino y síntomas neurológicos o constitucionales específicos de los pacientes. Los resultados obtenidos con esta investigación son relevantes para la situación actual de la patología en el país, contribuyendo a la creación de una línea base que ayuda en futuras investigaciones en el campo de la endocrinología, neurología y neurocirugía.

1.2 Justificación

Aunque los adenomas hipofisarios generalmente no son malignos, representan una carga significativa tanto para los pacientes como para los sistemas de atención médica (11). Los estudios longitudinales realizados en Estados Unidos y Europa sugieren que la incidencia y prevalencia de adenomas hipofisarios está aumentando en la población general (11,12). Sin embargo, esto debe ser contrastado con la disponibilidad cada vez mayor de resonancias magnéticas, que ha aumentado la oportunidad de realización de exámen imagenológico diagnosticando no solo tumores hipofisarios clínicamente relevantes sino también lesiones pituitarias incidentales (13,14).

Esto indica que los gastos asociados a esta patología también se encuentran en aumento. Un estudio longitudinal estadounidense demostró que de 1993 a 2011, los cargos globales por estancia de pacientes con diagnóstico de tumor hipofisario crecieron a una tasa media anual del 6,98% (11). Sin embargo, la duración de la estancia disminuyó durante este período de tiempo debido a mejores y más complejas técnicas de abordaje quirúrgico (15). Curiosamente, los cambios en los costos por estancias hospitalarias con un diagnóstico de tumor hipofisario no son diferentes de los cambios en los costos para todos los diagnósticos relacionados con enfermedades del sistema nervioso central (11).

Por lo tanto, esta investigación ayudó a comprender mejor la carga de la enfermedad en el país con el fin de planificar servicios de atención médica más efectivos y menos costosos. Adicionalmente, contribuyó a la elaboración de directrices claras para el tratamiento óptimo de los tumores hipofisarios, teniendo en cuenta el hallazgo incidental, el tamaño del tumor, la presencia de síndromes hipersecretores y la presencia de síntomas compresivos.

2. Marco Teórico

2.1 Definiciones y generalidades

La hipófisis mide aproximadamente de 10-12 mm y se encuentra ubicada en la fosa hipofisiaria o silla turca, y se subdivide en dos porciones, adenohipófisis o anterior y neuro hipófisis o posterior (16). Los tumores hipofisarios son una proliferación de células neoplásicas de esta glándula, por una alteración molecular que genera el crecimiento excesivo por medio de la evasión de procesos apoptóticos y a sobre activación de pro oncogenes (17). Estos tumores pueden clasificarse según su tamaño en microadenomas que tienen un diámetro menor a 10 mm y los macro adenomas que miden mayor o igual a 10mm (18).

2.2 Epidemiología

Los tumores hipofisarios representan el 15 % de la masa intracraneales, su incidencia aproximada es de 68 a 115 por cada 100,000 habitantes (19). El 65% corresponden a micro adenomas y el 33% son macro adenomas, en cuanto al tipo celular, la mayoría son no funcionantes alcanzando hasta un 54%, seguido por los prolactinomas 32%, productores de hormona de crecimiento 3%, de ACTH 4% y de TSH 0.7% (4).

2.3 Fisiopatología, manifestaciones clínicas y tratamiento

- Tumores hipofisarios no funcionantes

Este tipo de tumores son aquellos que no producen secreción hormonal clínicamente significativa, por lo que sus manifestaciones clínicas incluyen síntomas causados por el tamaño que pueden comprimir estructuras adyacentes tales como cefalea, déficit de par craneal y déficit de campo visual, así como insuficiencia hormonal hipofisiaria (20). De acuerdo a la clasificación de tumores hipofisarios del 2022 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), los tumores hipofisarios deben clasificarse según su producción hormonal y perfil de transcripción genética (1), de tal forma que los tumores no funcionantes pueden tener producción hormonal pero es clínicamente no significativa, existiendo un grupo menos frecuente que no tiene secreción alguna, siendo clasificados como adenomas de células nulas, siendo el 1% de los tumores no funcionantes (21).

Cada tumor funcionante tiene su representación de tumor silente, pero los más frecuentes producen ACTH y gonadotropinas (20). De esta forma es importante distinguir en la inmunohistoquímica el tipo de secreción del tumor, lo cual no necesariamente se correlaciona con la clínica que tiene el paciente(20). Así mismo, el diagnóstico de adenoma de células nulas es

fundamental, pues está asociado con mayor tasa de recurrencia, su diagnóstico se hace con mayor tamaño tumoral usualmente y se asocia a mayor invasión cavernosa (20).

El tratamiento de los adenomas hipofisarios no funcionantes de primera línea es resección de adenoma hipofisario, una vez exista afectación campimétrica u otra alteración visual que sea explicada por compresión de estructuras de la vía óptica, y en pacientes con apoplejía hipofisaria; el manejo quirúrgico, también podría considerarse en pacientes con cefalea o hipopituitarismo (20). Este tipo de tumores responden parcialmente a análogos de dopamina o somatostatina, pudiendo ser de elección en aquellos pacientes de muy alto riesgo quirúrgico, en recaídas o pacientes con resección parcial (22).

- Tumores productores de prolactina

Los tumores hipofisarios productores de prolactina son los tumores funcionante más frecuente, cuya fisiopatología está asociada a mutación en genes tales como el gen transformador de tumores, el factor de crecimiento fibroblástico tipo 4, entre otros (23). Sus manifestaciones clínicas consisten en efectos de masa del tumor ya descritas y a la hiperprolactinemia, esta última genera impotencia, pérdida del libido e hipogonadismo en hombres, y alteraciones de ciclo menstrual, infertilidad o galactorrea en mujeres (24).

Dentro del abordaje diagnóstico de los tumores hipofisarios, es importante la medición de prolactina en muestra aislada de suero sanguíneo, evitando estresores y medicamentos que pueden alterar los niveles(25). En niveles excesivamente elevados puede generarse efecto prozona, resultando en falsos negativos, por lo que ante alta sospecha clínica, debería repetirse la muestra y procesarse con mayor dilución (25). Dentro del abordaje diagnóstico debe descartarse otras causas de hiper prolactinemia como medicamentos, efecto de tallo, cirrosis, insuficiencia renal, hipotiroidismo e insuficiencia adrenal, condiciones que usualmente cursan con niveles menores de 100 µg/l de prolactina (26). Así mismo, niveles elevados de prolactina sin síntomas, al descartar otras causas de su elevación, podría ser explicado por hiperprolactinemia, la cual es biológicamente inactiva, diagnosticándose a partir del método de poli etilenglicol o por cromatografía (26).

Los microprolactinomas asintomáticos no requieren siempre tratamiento dado que son tumores de lento crecimiento y podrían manejarse con vigilancia activa . Los prolactinomas expresan receptores de dopamina D2, los cuales inhiben la proliferación de células lactotropas, porque hasta un 80-90% responden a análogos de dopamina, siendo estos la primera línea de manejo, alcanzado cito

reducción, mejoría clínica y hormonal (27). La primera línea de manejo es la cabergolina con el objetivo de disminuir el tamaño tumoral, restauración de función gonadal y normalización de niveles de prolactina en aquellos pacientes con macroadenomas, síndrome clínico de hiperprolactinemia, infertilidad, efectos compresivos del tumor o hipopituitarismo (28).

La cirugía trans esfenoidal se encuentra indicada en tumores quísticos, fracaso terapéutico a análogos de dopamina, mujer planeando embarazo, hemorragia intratumoral con efecto de masa o apoplejía, pérdida visual rápida o preferencia del paciente (27). La radiación solo se reserva para casos recurrentes tras cirugía y terapia hormonal, o en pacientes con muy alto riesgo quirúrgico, por el alto riesgo de complicaciones de la terapia (27). En varios casos de refractariedad a manejo, el tratamiento combinado de cirugía, antagonistas de dopamina y en algunos casos radioterapia, es la opción más apropiada, adicionalmente en tumores agresivos una opción terapéutica adicional es el uso de agentes alquilantes como la temozolamida (28). En los carcinomas secretores de prolactina ipilimumab y nivolumab podría considerarse si hay fracaso terapéutico a temozolamida (29).

- Enfermedad de Cushing

La enfermedad de Cushing es la producción excesiva de ACTH producida por crecimiento anormal de células corticotropas a nivel hipofisiario, asociado a micro adenomas en el 80% de los casos y a macroadenomas en el 20%, siendo la mayoría asociados a mutación en genes de T-PIT, y en menor proporción a mutaciones germinales en MEN1, CDKN1B y MEN4 (30). Su incidencia estimada es entre 1.8 a 2.6/millón de habitantes por año (30).

Teniendo en cuenta que la mayoría de los tumores productores de ACTH son micro adenomas, las manifestaciones clínicas usualmente son progresivas de hipercortisolismo endógeno, existiendo compromiso de masa, de acuerdo al tamaño tumoral (30). La búsqueda de hipercortisolismo debe de hacerse cuando exista sospecha clínica, y podría considerarse sin manifestaciones clínicas específicas en aquellos pacientes con diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad y osteoporosis (31).

En el abordaje diagnóstico, para comprobar el hipercortisolismo existen pruebas de primera línea, siendo el cortisol libre urinario, cortisol salival a media noche y prueba supresión de dexametasona a dosis bajas, en caso de ser positivas, no concluyentes o negativas ante alta sospecha, es necesario hacer una segunda prueba para comprobar el hallazgo (32). Al comprobar el hipercortisolismo endógeno, se debe de comprobar que sea dependiente de ACTH midiendo sus niveles, y

posteriormente que sea de origen central, para lo que debe de existir adenoma hipofisiario más de 6 – 9 mm de diámetro (corte variable según varios estudios) (32). En caso de tener un micro adenoma, inferior a este corte, debe utilizarse pruebas complementarias como test de desmopresina, supresión de dexametasona a dosis altas o estimulación con CRH, y en casos de dudas diagnóstica, podría hacerse cateterismo de senos petrosos (32).

La resección hipofisiaria trans esfenoidal es la primera línea de manejo, alcanzando tasas de remisión en un 80% en micro adenomas y 60% en macro adenomas (32). Dado la insuficiencia adrenal secundaria es necesario reemplazo hormonal. El seguimiento debe ser de por vida, con las pruebas mencionadas para detección de hipercortisolismo, considerando que estos test tienen menor sensibilidad respecto a su rendimiento en el momento de diagnóstico (32). Uno de los mejores predictores de remisión es la insuficiencia adrenal post operatoria (33). En caso de recurrencia y nuevo adenoma visible en resonancia magnética podría considerarse nueva cirugía de resección.

En aquellos pacientes que la cirugía no es técnicamente viable, no es exitosa o en recaídas sin posibilidad de nuevo procedimiento se debe considerar terapias de segunda línea como lo es radioterapia, anticortisolicos o adrenelectomía bilateral (33). La radioterapia tiene tasas de remisión promedio del 67%, sin embargo, su papel en el control de la producción de glucocorticoides puede demorarse varios meses y tiene efectos adversos como hipopituitarismo, neuropatía craneal, posiblemente injuria vascular y no es claro su efecto en deterioro neurológico (33). Las opciones farmacológicas son útiles en la reducción de los efectos del hipercortisolismo en pacientes sin posibilidad de manejo quirúrgico, como preparación para resección y/o radioterapia del adenoma hipofisiario o como terapia adyudante en casos que la cirugía o radioterapia no produzcan remisión completa (33)

El objetivo de la terapia farmacológica es disminuir el efecto del hipercortisolismo endógeno, para ello es necesario mantener un balance respecto al exceso y la insuficiencia de glucocorticoide con una vigilancia clínica estricta (33). Los agentes disponibles tienen efecto a nivel central disminuyendo la secreción de ACTH en las células adrenocorticotropas hipofisiarias, como lo son los análogos de somatostatina (Pasireotide) o antagonistas de dopamina (Cavergolina), o efectos a nivel periférico inhibiendo la esteroidogénesis (ketoconazol, metirapona, mitotane). Estrategias como terapia combinada de inhibidores centrales y periféricos, así como suplencia hormonal concomitante son alternativas para el manejo médico (33).

La adrenalectomía bilateral es un procedimiento que permite el control inmediato del hipercortisolismo y su efecto adverso principal es la insuficiencia adrenal y el requerimiento de suplencia de por vida en caso de llevarse a este procedimiento deberá vigilarse activamente el crecimiento tumoral a nivel hipofisiario (34).

- Tumores hiper productores de hormona de crecimiento

Los tumores hiper productores de hormona de crecimiento (GH) producen gigantismo en la niñez y adolescencia, pero una vez los discos de crecimiento se cierran, se desarrolla acromegalia (35). Las manifestaciones clínicas suelen ser progresivas y en ocasiones percibidas solo en estadios avanzados (35).

La GH se produce de forma pulsátil y su vida media es de aproximadamente 3 minutos, por lo que para el diagnóstico de hipersecreción de GH, se mide el factor similar a la insulina tipo 1 (IGF1), que es el estimulado a nivel tisular por la GH y tiene niveles más constantes que permiten su estandarización (36). La IGF1 debe de tomarse cuando exista sospecha clínica de gigantismo o acromegalia, así como en todo incidentaloma hipofisiario teniendo en cuenta que la sintomatología inicial es inespecífica (31). Ante dudas diagnósticas se puede emplear el test de tolerancia oral a glucosa, así como una vez diagnosticada la acromegalia debe hacerse resonancia de silla turca en búsqueda de tumor hipofisiario si aún no se tiene el diagnóstico, además tamizar diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, osteoartritis y apnea del sueño (37).

La acromegalia no controlada genera disminución de la mortalidad, aumento de riesgo cardiovascular, desarrollo de neoplasias y secuelas irreversibles (38). El tratamiento de primera línea de acromegalia secundario a tumor hipofisiario es resección quirúrgica (37). El seguimiento se hace con medición de IGF-1, prueba de estimulación de GH con glucosa y en el primer día post operatorio podría medirse al azar GH, lo cual ha demostrado valor pronóstico (39). En pacientes con enfermedad residual bioquímica o anatómica requieren nuevo procedimiento quirúrgico, o en caso de no ser susceptible podría considerarse manejo médico y/o radioterapia (38).

El manejo médico disponible consiste en análogos de somatostatina de primera (Ocreótide y Lanreotide) que alcanzan remisión en el 54 % de los pacientes y segunda generación (Pasireotide) que alcanzan remisión hasta en el 20% de los pacientes que se controlaron con análogos de primera generación. La cabergolina ha evidenciado tener un efecto en el control de la enfermedad en

monoterapia o en terapia adicional a análogos de somatostatina de primera generación, pero no ha sido aprobada para acromegalia por algunas agencias de regulación de medicamentos (38). El pegvisomant es un antagonista del receptor de hormona de crecimiento que ha mostrado respuesta bioquímica entre el 89 a 97% de los pacientes con acromegalia y es una opción terapéutica en aquellos pacientes que no alcanzaron respuesta con análogos de somatostatina o podría usarse como terapia aditiva cuando hay respuesta parcial a análogos de somatostatina (38).

La radioterapia en acromegalia se reserva para los pacientes que no tienen buena respuesta a la resección quirúrgica ni al tratamiento médico o no toleran este, alcanzando tasas de remisión de hasta el 60%, con efectos adversos tales con hipopituitarismo, neuropatías craneales, efectos vasculares o posiblemente tumores intracraneales (38).

- Tumores productores de gonadotropinas

La mayoría de los tumores que secretan LH o FSH son no funcionantes, por lo que su diagnóstico suele ser histopatológico (40). Entre tanto, solo el 0.2% de los tumores funcionantes hipofisarios son hiper productores de gonadotropina a un nivel que generen manifestaciones clínicas (40). La sintomatología que producen son infertilidad, hipogonadismo, galactorrea y amenorrea (40). Su diagnóstico se hace a partir de la medición de LH y FSH, y el tratamiento quirúrgico es la primera opción, en algunos casos se podría considerar radioterapia cuando existe fracaso terapéutico o en pacientes no candidatos a cirugía (40). La terapia médica no ha tenido respuesta adecuada en este tipo de tumores (40).

- Tumores tirotropos

Estos adenomas representan menos del 1% de los tumores hipofisarios, generando manifestaciones clínicas de hipertiroidismo, con hallazgos en la bioquímica de TSH elevada o inadecuadamente normal, y hormonas tiroideas normales o altas (17). El manejo de estos pacientes es quirúrgico, y de forma alternativa en pacientes que no logran remisión, o que no son candidatos a cirugía, podría funcionar radioterapia o análogos de somatostatina (40).

2.4 Complicaciones asociadas a tumores hipofisarios

- Insuficiencias hormonales

Los tumores hipofisarios en la mayoría de los casos son monoclonales generando hipersecreción de un tipo hormonal en algunos casos clínicamente significativa o de forma silente, por lo que el efecto

de masa genera compresión de otros tipos celulares llevando a insuficiencias hormonales o generando efecto de tallo (41). Se ha documentado déficit hormonal hipofisiario hasta en el 42.5% a 85.2% de los pacientes, siendo el más común el déficit de LH en un 80.9%, ACTH 64.5%, FSH 60%, TSH 46.5%, 27.4% de IGF-1 (como marcador indirecto de actividad de GH) (42).

- Manifestaciones neurológicas

Usualmente la sintomatología neurológica se asocia a efecto de masa de macro adenomas de forma progresiva, siendo más común la cefalea y afectación visual. La cefalea suele de ser de unilateral, retro orbital y de características neurálgicas, muy raramente se asocia a trombosis de senos cavernosos o hipertensión endocraneana (41). Las manifestaciones oculares se dan más comúnmente por compresión del quiasma óptico generando hemianopsia bitemporal, sin embargo, hasta en el 44.9% de los pacientes puede haber otro tipo de defectos oculares asociado a compresión de nervio óptico o de tracto óptico (43).

- Diabetes insípida central

Consiste en una secreción insuficiente de hormona antidiurética (HAD) que llevará al paciente a presentar poliuria y nicturia, la etiología está dada por irritación o daño de la neurohipófisis, el riesgo de producirse diabetes insípida está reportado hasta en un 45 % en los pacientes en post operatorio de resección hipofisiaria, siendo de menor proporción en los procedimientos endoscópicos (44). Su diagnóstico se hace con niveles plasmáticos de sodio, osmolaridad urinaria (o densidad urinaria), osmolaridad sérica y gasto urinario; el tratamiento es con suplencia hormonal con desmopresina (44).

- Insuficiencia adrenal

La insuficiencia adrenal secundaria a cirugía se asocia en mayor proporción con tumores no funcionantes, teniendo en cuenta que su diagnóstico es más tardío por la sintomatología inespecífica, únicamente relacionada con su tamaño hormonal, y por tanto su resección es de mayor tamaño en promedio (44). Se debe sospechar en pacientes con hipotensión, hiponatremia, hiperpotasemia o hipoglucemia en el perioperatorio (45).

- Otras complicaciones endocrinológicas

Existen otras insuficiencias hormonales que pueden ocurrir posterior a la resección de tumores hipofisarios, como el hipogonadismo central en el 16.5 %, deficiencia de GH hasta en el 14.5%.

deficiencia de prolactina en un 13 % y el Hipotiroidismo central el 10.5% (46). También puede existir otros desórdenes hormonales, como el SIADH que aparece en un 6.3 % posterior a la resección del adenoma (47).

- Complicaciones no hormonales

Otras complicaciones de la resección quirúrgica del adenoma será la fuga de líquido cefalorraquídeo que ocurre en 0.5 a 4%, la oftalmoparesia en un 0.5 a 2.5 % y lesiones de la carótida interna en un 0.5-1.5%) (44). Entre las complicaciones hemorrágicas se encuentran los hematomas 0.31%, hemorragia intracraneal 1.66 % y epistaxis 0.9 %. Si bien las complicaciones infecciosas son infrecuentes impactan negativamente en la mortalidad y morbilidad de estos pacientes, existiendo meningitis bacteriana post quirúrgica en un 0.25% (48).

2.5 Seguimiento

El seguimiento hormonal postquirúrgico debe realizarse en la primera semana y luego 4 a 6 semanas posterior a la intervención, en los ejes hormonales que su insuficiencia amenaza la vida, como el tirotropo tamizándose con TSH y tiroxina libre, así como adrenal con cortisol basal; adicionalmente en pacientes en edad reproductiva deberá medirse a las 4 a 6 semanas testosterona libre y en mujeres estradiol para considerar su suplencia (49). La tasa de recidiva post quirúrgica en enfermedad de Cushing y acromegalia de hasta el 50% (49).

La recidiva de los tumores no funcionantes ocurre en un 15-66% (50). La localización tiene un papel importante en las tasas de recidiva, con un mayor número en que están ubicados en el seno cavernoso y a nivel extraselar, siendo necesario considerar un segundo tiempo quirúrgico (51).

3. Estado del arte

Los datos epidemiológicos y de caracterización hormonal de tumores hipofisarios varían según el grupo poblacional estudiado (4,5,52). Al realizar la búsqueda de los estudios realizados en Colombia, existen caracterizaciones histopatológicas de tumores hipofisarios (53) o de epidemiología general de tumores cerebrales (54) en un grupo pequeño de pacientes. El Hospital Universitario Mayor Méderi es un hospitales de referencia de esta patología de alta complejidad, pero se desconoce las características de los pacientes que se atiende en esta institución.

En el mes de julio del 2023 se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en 3 bases de datos especializadas en el área de la salud: Pubmed, Embase y BVS. Se realizó una ecuación de búsqueda que empleo términos seleccionados a partir de la revisión realizada en los tesauros “Medical Subject Heading” (MeSH) y “Descriptores en Ciencias de la Salud” (DeCS). Estos términos detallaron la población (Adultos: mayores de 18 años), la enfermedad (Tumores hipofisarios) y los principales desenlaces que se pretenden explorar en este trabajo de investigación (perfil hormonal, pronóstico, secuelas).

Tabla 1. Síntesis cualitativa de los principales estudios encontrados

Autor, País, Año	Objetivo y Población	Resultados	Conclusiones
Barahona WF, Garcia JD, Jimenez MG. Argentina. 2021. (7)	Describir las características sociodemográficas, clínicas y terapéuticas de un grupo de 250 pacientes con adenomas hipofisarios.	En cuanto a las características demográficas de la muestra, se observó un promedio de edad de 44 años, con predominio del sexo femenino y la etnia mestiza. El tipo de tumor más común fue el prolactinoma, que representó el 65.5% de los casos, y se presentó mayoritariamente de forma sintomática (90%). En la mayoría de los casos, los prolactinomas eran microadenomas y se trataron con terapia farmacológica (99%), mientras que los adenomas hipofisarios no funcionantes se manifestaron principalmente como macroadenomas y se trataron con cirugía en el 64.7% de los casos y con terapia farmacológica en el 35.3%.	Los adultos fueron el grupo etario más representado seguido de los adultos jóvenes. La edad de diagnóstico más frecuente se encontró entre los 20 y 39 años, seguida de la franja de edad de 40 a 64 años. Predominaron los casos del sexo femenino y de la etnia mestiza. Existió poca correlación con el antecedente familiar. El microadenoma fue la forma de presentación tumoral más frecuente, con manifestación sintomática en el 90% de los casos. El exceso en la secreción hormonal predominó. El subtipo clínico de tumor hipofisario más frecuente fue el prolactinoma, y el tratamiento más empleado ha sido el farmacológico, seguido del quirúrgico.

Autor, País, Año	Objetivo y Población	Resultados	Conclusiones
Sarmiento JG, Sarmiento MP, Aguirre LC. Colombia. 2019. (10)	Describir las características histopatológicas de 111 lesiones hipofisarias y de la región selar en dos instituciones de la región de Santander, Colombia.	El adenoma hipofisario fue la lesión más común, representando el 66,6% de los casos, seguido del craneofaringioma (19,8%) y el meningioma (2,5%). Entre los adenomas, los de células nulas y gonadotropos fueron los más frecuentes, y la mayoría presentó una baja expresión de Ki-67. En cuanto al craneofaringioma, la variante adamantinomatosa fue la más común tanto en adultos como en niños.	En la distribución de la patología hipofisaria y selar predominaron los adenomas hipofisarios, seguido del craneofaringioma. Se concluyó que para una interpretación clínica más apropiada y un adecuado uso de los recursos, es necesario una mayor uniformidad y difusión en los criterios histopatológicos de la clasificación de los adenomas.
Aristizabal JH, Duarte LF, Gallo GC. Colombia. 2022. (8)	Caracterizar a 53 pacientes con tumores hipofisarios que fueron operados mediante neurocirugía en la Fundación Cardioinfantil entre 2010 y 2020.	Se observó que el tumor hipofisario predominó en el sexo masculino. Dentro de las lesiones más frecuentes se encontró el tumor gonadotropo (32.1%), seguido por el tumor no productor (18,9%). El marcador Ki-67 no demostró ser relevante para el riesgo de recidiva de neoplasias.	Existió una presentación heterogénea en la institución con respecto a la encontrada en la literatura. Se necesita un mayor número de estudios para arrojar resultados más sólidos.
José Carrasco Arteaga 2014-2019. Ecuador. (9)	Identificar las características clínicas, imágenes lógicas, laboratorio y tratamiento en 288 pacientes con adenoma hipofisario del Hospital José Carrasco Arteaga 2014-2019	Se documentaron 288 pacientes con adenoma hipofisario, evidenciando que el grupo etario predominante fue de 20-39 años (50,3%), las mujeres predominaron con un 69,4%, el eje hormonal de mayor frecuencia fue la prolactina con niveles hormonales elevados con un 56,3%, según el tamaño del tumor fueron los micro adenomas con un 67,4%, dentro la clasificación según Ksnop el Grado 0 se mostró con un 56,9%, la sintomatología de mayor frecuencia fue la cefalea con un 43,1%, finalmente, el tratamiento clínico con un 75,7%	mostro que los pacientes que acudieron fue por presentar cefalea y de acuerdo a los exámenes evidenciaron en su mayoría alteración en el eje lactotrófico e imagenológicamente fueron los micro adenomas frecuentes y dentro de la clasificación de Ksnop predomino el grado 0, por lo que fueron manejados con tratamiento clínico.
Boffill-Carbó S, Valdez-Lorenzo N, Andino-Ruisbal E. La Habana. 2022 (55).	Caracterizar a 286 pacientes con tumores de hipófisis atendidos en el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" entre 2017 y 2019.	Se encontró predominio de pacientes del sexo femenino (79,03 %). Predominaron los pacientes con tumor de hipófisis no funcionante (59,93 %), seguido de aquellos con tumores secretores de prolactina (31,46 %). El síntoma más común expresado por los pacientes fue la cefalea (85,77 %). Según tipo de tumor, el síntoma más frecuente en el no funcionante y el secretor de GH fue la cefalea (88,75 % y 75 % respectivamente), en el secretor de	Los tumores hipofisarios fueron comunes en pacientes del sexo femenino, con predominio del tipo no funcionante y micro adenomas. Aunque el diagnóstico puede ser incidental, muchos pacientes acuden a consulta con síntomas por efecto de masa como la cefalea. Los pacientes presentan aumento de variables hormonales tumor específicas.

Autor, País, Año	Objetivo y Población	Resultados	Conclusiones
		prolactina la galactorrea (78,57 %), en el secretor de ACTH la ansiedad (100 %)	
Lopez J, Dayoub L, Troncone M. Venezuela. 2021. (56)	Determinar la frecuencia y características clínico-epidemiológicas de 102 pacientes con diagnóstico de tumores hipofisarios, evaluados en la consulta del Servicio de Endocrinología del Hospital Vargas de Caracas, Venezuela.	De los 100 casos incluidos en el análisis estadístico, el sexo femenino fue el más frecuente (62%), y el promedio de edad fue de 39±15 años. El tumor no funcionante fue el más encontrado, seguido del productor de prolactina. Los macro adenomas predominaron en los tumores no funcionantes y los micro adenomas en los productores de ACTH. El tratamiento médico fue la primera alternativa y donde la elección fue quirúrgica, la cirugía transesfenoidal fue la más utilizada. Los tumores no funcionantes fueron adenomas gonadotropos y mixtos posteriores a la inmunohistoquímica.	Los resultados demostraron que los adenomas no funcionantes y los tumores tipo macro adenoma son más comunes de lo que se estima, con hallazgos diferentes a los encontrados en la literatura mundial. Estos datos enfatizan la necesidad de aumentar el conocimiento de los tumores hipofisarios, obteniendo así un diagnóstico y tratamiento precoz.
Albeiro C, Juárez-Allen L, Longobardi V, et al. Argentina. 2010. (57)	Realizar un registro que permitiera la evaluación de información retrospectiva en 519 paciente. Emplear la información obtenida para mejorar la asistencia a futuro. Construir una base que permita el desarrollo de programas de investigación clínica. Comparar la experiencia local con la internacional	Los adenomas constituyeron 79% del total de lesiones (n = 847) del área hipotálamo-pituitaria observadas en nuestro servicio durante el lapso señalado. Entre los pacientes con adenomas hipofisarios el diagnóstico final fue: acromegalia en 176, enfermedad de Cushing (EC) en 153, prolactinoma en 101 y adenoma clínicamente no-funcionante (ANF) en 89 (Fig. 1). De ellos, 345 fueron mujeres (66%) y 174 varones (34%), con un promedio de edad de 40.8 ± 15.1 años	la generación de un registro de tumores hipofisarios en una base de datos computarizada prospectiva es indispensable para superar las dificultades que genera un análisis retrospectivo de estas enfermedades poco frecuentes. Además, al permitir el análisis continuado de la experiencia adquirida, constituye una herramienta valiosa para mejorar la estrategia terapéutica, optimizar la relación costo/beneficio y contribuir así a un cuidado más efectivo del paciente, pudiendo asimismo ser utilizado para evaluar a largo plazo la morbi-mortalidad asociada a los tumores pituitarios y mejorar la calidad del diagnóstico y tratamiento, aplicados según el pronóstico, volviéndose una herramienta valiosa para la transferencia de conocimientos.
Khalid S. Aljabri, Samia A.	Estimar la población con tumores hipofisarios del	Se analizaron 537 pacientes encontrándose que el 65% de los pacientes tenían menos de 40 años. Las edades	Un alto porcentaje de adenomas hipofisarios presentaban secreción hormonal (78%); el resto de los

Autor, País, Año	Objetivo y Población	Resultados	Conclusiones
Bokhari, Faisal Y. Assiri. Arabia Saudita 2015. (58)	período comprendido entre enero de 2008 y diciembre de 2015 de la base de datos del departamento de radiología del Hospital de las Fuerzas Armadas del Rey Fahad en Jeddah, Arabia Saudita.	promedio y mediana fueron de 36 y 33 años (rango de 13 a 90 años), respectivamente. Las mujeres eran más jóvenes que los hombres (34.6 [11.5] vs. 40.8 [18.6] años). Había 70 hombres (28.1%) y 179 mujeres (71.9%). De los 537 pacientes, se observaron microadenomas y macroadenomas en 171 (31.8%) y 78 (14.5%) sujetos, respectivamente. Los microadenomas fueron más comunes que los macroadenomas (68.7% vs. 31.3%)	adenomas eran no secretantes (2%) o hipofuncionantes (20%). En el estudio actual, los prolactinomas representaban el 73.5% de toda la serie, lo cual es más alto que lo reportado previamente (66%).
Day P, Loto M, Giunta D, et al. Argentina. 2016. (59)	Estimar la tasa de incidencia y la prevalencia de adenomas hipofisarios (PAs) clínicamente relevantes dentro del Programa de Atención Médica del Hospital Italiano (HIMCP), una población bien definida de 150,000 miembros que viven en el área urbana y suburbana de la ciudad de Buenos Aires	La tasa de incidencia estandarizada general fue de 7.39/100,000/año (IC del 95%: 4.47-10.31). Las pacientes femeninas tuvieron una tasa de incidencia específica significativamente más alta que los pacientes masculinos (5.85 vs. 1.54) y representaron el 73% de los miembros afectados. En cuanto al tamaño del tumor, el 61.4% fueron microadenomas y la edad media al momento del diagnóstico fue de 46.4 años. Los prolactinomas tuvieron la mayor SIR (5.41), seguidos de la acromegalia (Acro) y los adenomas no funcionantes (NFAs) con intervalos de confianza del 95% superpuestos (0.44-1.41 y 0.31-0.99, respectivamente). Los microprolactinomas fueron más frecuentes en mujeres (72.6%) ($p < 0.01$) y en miembros más jóvenes (38 vs. 60 años; $p < 0.04$). La tasa de prevalencia general fue de 97.76/100,000. Los prolactinomas tuvieron la mayor prevalencia (56.29), seguidos de los NFAs (21.48), la Acro (14.07) y la enfermedad de Cushing (5.93)	Estos datos demuestran que los adenomas hipofisarios clínicamente relevantes son más comunes de lo que en general se sospecha, especialmente los prolactinomas y los adenomas secretores de hormona del crecimiento. Estos hallazgos resaltan la necesidad de aumentar la conciencia sobre los adenomas hipofisarios, lo que permite un diagnóstico y tratamiento tempranos. Al ser más conscientes de la frecuencia de estos tumores y sus características clínicas, los profesionales de la salud pueden estar mejor preparados para identificarlos y proporcionar un tratamiento oportuno a los pacientes afectados. La detección temprana y el tratamiento adecuado de los adenomas hipofisarios pueden ayudar a mejorar los resultados y la calidad de vida de los pacientes
Gruppetta, M., Mercieca, C., Vassallo, J. Malta. 2013. (60)	Análisis retrospectivo transversal de pacientes con adenomas hipofisarios diagnosticados antes del 31 de julio de 2011 para estimaciones de prevalencia y aquellos	Se identificaron un total de 316 pacientes con adenomas hipofisarios en toda la población de Malta, lo que resulta en una tasa de prevalencia de 75.67/100,000 personas. La edad media al momento del diagnóstico fue de 40.6 (DE ± 15.0) años y las mujeres tenían una edad más temprana al momento del diagnóstico en comparación con los hombres (mediana de edad 37.5 vs. 47; $P < 0.001$). El subtipo más común de adenomas hipofisarios fue	Los adenomas hipofisarios clínicamente relevantes son más comunes de lo que se sospechaba, especialmente los prolactinomas y los adenomas secretores de hormona de crecimiento. En términos de prevalencia, se encontró que el 75.67/100,000 de la población de Malta tenía un adenoma hipofisario, siendo los prolactinomas el subtipo más

Autor, País, Año	Objetivo y Población	Resultados	Conclusiones
	diagnosticados entre julio de 2000 y julio de 2011 para estimaciones de incidencia.	el prolactinoma (46.2%), seguido de adenomas no funcionantes (34.2%) y adenomas secretores de hormona de crecimiento (16.5%), con tasas de prevalencia de 34.96, 25.86 y 12.45/100,000 respectivamente. Las mujeres tuvieron una proporción menor de macroadenomas que los hombres (29.5 vs. 75.0%; $P<0.001$) y los macroadenomas tendieron a presentarse a una edad más avanzada en comparación con los micro adenomas (48 vs. 34.5; $P<0.001$). La población de referencia representó 4.45 millones de pacientes-años en riesgo. La tasa de incidencia estandarizada (SIR) general fue de 4.27/100,000/año. Las mujeres fueron más jóvenes que los hombres al momento de la presentación (mediana de edad 39 vs. 52; $P<0.001$) y tuvieron una proporción menor de macroadenomas que los hombres (28.5 vs. 71.9%; $P<0.001$). Los subtipos de adenomas hipofisarios con las tasas de incidencia más altas fueron los prolactinomas, seguidos de los adenomas no funcionantes y los adenomas secretores de hormona de crecimiento, con SIR de 2.05, 1.79 y 0.31/100,000/año respectivamente	común. Las mujeres presentaron los adenomas a una edad más temprana en comparación con los hombres. En cuanto a la incidencia, se estimó una tasa de 4.27/100,000/año, nuevamente con los prolactinomas como el subtipo más común. Las mujeres también presentaron los adenomas a una edad más temprana en comparación con los hombres. Los macroadenomas fueron más frecuentes en los hombres y se presentaron a una edad más avanzada en comparación con los microadenomas. Estos hallazgos resaltan la importancia de aumentar la conciencia sobre los adenomas hipofisarios para facilitar un diagnóstico y tratamiento tempranos.

4. Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características sociodemográficas, clínicas, paraclínicas, terapéuticas y desenlace temprano de los pacientes adultos con diagnóstico de tumor hipofisario atendidos por los servicios de endocrinología y/o neurocirugía en un hospital de alto nivel de complejidad en Bogotá, durante el período 2018-2022?

5. Objetivos

4.1 *Objetivo general*

Describir las características sociodemográficas, clínicas, paraclínicas, terapéuticas y los desenlaces tempranos de los pacientes adultos con diagnóstico de tumor hipofisario atendidos por los servicios de endocrinología y/o neurocirugía en un hospital de alto nivel de complejidad en Bogotá, durante el período 2018-2022.

4.2 *Objetivos específicos*

1. Caracterizar sociodemográficamente los pacientes que cursaron con diagnóstico de tumores hipofisarios en un hospital de alto nivel de complejidad en Bogotá, durante el período 2018-2022.
2. Describir la frecuencia de síntomas clínicos de tumores hipofisarios según el compromiso hormonal en un hospital de alto nivel de complejidad en Bogotá, durante el período 2018-2022.
3. Describir la distribución de subtipos tumorales teniendo en cuenta las características histológicas de tumores hipofisarios resecados en un hospital de alto nivel de complejidad en Bogotá, durante el período 2018-2022.
4. Describir los desenlaces tempranos, en cuanto a mortalidad, déficit neurológico u hormonal, durante la hospitalización, tras el inicio del manejo terapéutico seleccionado en la atención de tumores hipofisarios manejados en un hospital de alto nivel de complejidad en Bogotá, durante el período 2018-2022.
5. Establecer la presencia de posibles relaciones entre compromiso hormonal y variables de presentación clínica, características sociodemográficas y clasificación histológica de tumores de hipófisis.

6. Metodología

6.1 Tipo y diseño de estudio

Se realizó un estudio con enfoque cuantitativo, de tipo observacional descriptivo tipo serie de casos. La recolección de la información se realizó de forma retrospectiva.

6.2 Población y muestra

Población blanco: Pacientes adultos con diagnóstico de tumor de hipófisis.

Población Elegible: Pacientes adultos con diagnóstico de tumor de hipófisis que sean atendidos en la ciudad de Bogotá, Colombia.

Población de Accesible: Pacientes adultos con diagnóstico de tumor hipofisario atendidos por los servicios de endocrinología y/o neurocirugía en el Hospital Universitario Mayor Mederi, durante el período comprendido entre enero 1 de 2018 a 31 de diciembre de 2022.

Unidad de análisis: Pacientes adultos con diagnóstico de tumor de hipófisis que sean atendidos en el Hospital Universitario Mayor Mederi, durante el período comprendido entre enero 1 de 2018 a 31 de diciembre de 2022.

6.3 Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron en esta investigación todos los pacientes que cumplieron por completo los criterios de inclusión y ninguno de exclusión

6.3.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años
- Diagnóstico de tumor hipofisario o en región selar por imagen de silla turca.
- Haber recibido atención médica en el Hospital Universitario Mayor Mederi entre el 1ro de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2022.

6.3.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes cuya hospitalización haya sido motivada por condiciones médicas distintas de aquellas derivadas del diagnóstico de tumor hipofisario o sus complicaciones.
- Pacientes que no hayan sido valorados por los servicios de endocrinología o neurocirugía durante su estancia hospitalaria.
- Pacientes remitidos a otra institución para diagnóstico de tumor hipofisario.

6.4 *Tamaño de muestra*

El fin último de este trabajo de investigación fue contar con la totalidad de los pacientes que hayan asistido al Hospital Universitario Mayor Mederi, que cumplan con todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión, y que tengan diagnóstico de tumor hipofisiario entre enero de 2018 y diciembre de 2022.

Se utilizó la frecuencia de adenomas productores de ACTH para realizar el cálculo de muestra al ser el diagnóstico con menor frecuencia en una serie previa. Un estudio previo sobre la epidemiología de masa de la silla turca publicado por Al-Dahmani et al. encontró una frecuencia del 3.8% para adenomas productores de ACTH. Para estimar esta frecuencia con un error absoluto del 0.05 sería necesaria una muestra de 56 sujetos, que sería el mínimo de sujetos que se incluirán en este estudio. Sin embargo, a partir de información preliminar de la frecuencia de casos atendidos por los servicios de endocrinología y/o neurocirugía del Hospital Universitario Mayor Mederi, se estimó que se podrá recolectar información de alrededor de 300 pacientes, por lo que se decidió no extender el muestreo al otro centro asistencial vinculado con el programa de Medicina Interna de la Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad del Rosario.

6.5 *Muestreo*

Para este estudio se realizó un muestreo no probabilístico a conveniencia de todos los pacientes que fueron atendidos por los servicios de endocrinología y/o neurocirugía en el Hospital Universitario Mayor Mederi, siendo un total de 160 pacientes.

6.6 *Definición y operacionalización de variables*

Tabla 2. Operacionalización de variables

Grupo	Variable	Definición	Escala o categorías operativas	Escala de medición y Tipo de variable	Relación entre variables	Objetivo por el cual se utiliza
Socio-demográficas	Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Años	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 1
	Sexo	Sexo biológico	Femenino y masculino	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 1

	Estrato socioeconómico	Estrato relacionado en el recibo de la luz	I, II, III, IV, V, VI	Ordinal	Descriptiva / Independiente	Obj. 1
	Régimen de salud	Tipo de afiliación al sistema	Subsidiado, Contributivo, Especial	Nominal politómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 1
	Remitido	Paciente remitido de otra institución de salud	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 1
	Ocupación	Actividad que desempeña paciente		Nominal politómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 1
Antecedentes	Hipotiroidismo	Tener diagnóstico de hipotiroidismo previo a diagnóstico	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 2 y 5
	Insuficiencia adrenal	Tener diagnóstico de insuficiencia adrenal previo a diagnóstico	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 2 y 5
	Hipogonadismo	Tener diagnóstico de insuficiencia gonadotrópica previo diagnóstico	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 2 y 5
	Obesidad	Antecedente patológico de obesidad definida como índice de masa corporal superior a 30kg/m ² previo diagnóstico	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 2 y 5
	Hipertensión arterial	Antecedente de hipertensión arterial según criterios JNC 8 previo diagnóstico	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 2 y 5
	Diabetes mellitus tipo 2	Antecedente patológico de diabetes mellitus tipo 2 según criterios ADA previo diagnóstico	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 2 y 5

	Antecedente de dislipidemia	Antecedente patológico de dislipidemia previo diagnóstico	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 2 y 5
Laboratorio Clínicas de ingreso s de	Hemianopsia homónima bilateral	Disminución que afecta los campos visuales laterales de ambos ojos	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 2 y 5
	Perdida de agudeza visual	Disminución para evidenciar objetos por edad y género establecido	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 2 y 5
	Otra alteración visual	Alteración visual distinta a hemianopsia homónima bilateral y pérdida de la agudeza visual	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 2 y 5
	Cefalea	Alteración caracterizada por dolor a nivel craneal	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 2 y 5
	Signos de hipertensión Endocraneana	Cualquier signo que se relacione de forma directa o indirecta a tensiones intracraneales elevadas	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 2 y 5
	Nausea	Sensación de ganas de vomito	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 2 y 5
	Galactorrea	Secreción de leche por mamas	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 2 y 5
	Disfunción eréctil	Incapacidad masculina de conseguir y mantener la erección	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 2 y 5
	Regularidad de ciclos menstruales	Ciclos menstruales que son predecibles	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 2 y 5
Laboratorio s de	Recuento de leucocitos	Número de leucocitos	Unidades por milímetro cubico	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5

	reportados en hemograma				
Recuento de neutrófilos	Número de neutrófilos reportados en hemograma	Unidades por milímetro cubico	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
Recuento de linfocitos	Número de linfocitos reportados en hemograma	Unidades por milímetro cubico	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
Hemoglobina	Valor de contracción de moléculas de hemoglobina por unidad de volumen	Gramos por decilitro	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
Hematocrito	Porcentaje de la sangre que corresponde a glóbulos rojos	Porcentaje	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
Plaquetas	Número de plaquetas por volumen de sangre	Unidades por milímetro cubico	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
Creatinina	Concentración de creatinina de suero	Miligramos por decilitro	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
Nitrógeno ureico	Parámetro de niveles de base nitrogenada en suero	Miligramos por decilitro	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
Sodio al diagnóstico	Niveles de sodio en suero	Milimoles por litro	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
Potasio	Niveles de sodio en suero	Milimoles por litro	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
Cloro	Niveles de cloro en suero	Milimoles por litro	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
TSH pre quirúrgica	Niveles de hormona estimulante de tiroides antes de cirugía o primera del ingreso hospitalario	Miliunidades por mililitro	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5

T4L pre quirúrgica	Niveles de hormona estimulante de tiroides antes de cirugía o primera del ingreso hospitalario	Miliunidades por mililitro	Continúa de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
Cortisol 8 AM pre quirúrgico	Niveles de cortisol antes de cirugía o primera del ingreso hospitalario	Microgramos por decilitro	Continúa de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
Densidad urinaria pre quirúrgica	Densidad de la orina antes de ser llevado a cirugía	Gramos por mililitro	Continúa de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
Gasto urinario antes de cirugía	Cantidad de orina eliminada por peso y unidad de tiempo durante 1 día que haya tenido cuantificación	Mililitros por hora por kilogramo	Continúa de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
FSH antes de cirugía	Niveles de hormona folículo estimulante antes de cirugía	Miliunidades por mililitro	Continúa de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
LH antes de cirugía	Niveles de hormona luteinizante antes de cirugía	Miliunidades por mililitro	Continúa de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
Testosterona total antes de cirugía	Niveles de testosterona libre antes de cirugía	Miliunidades por mililitro	Continúa de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
Estradiol antes de cirugía	Niveles de estradiol antes de cirugía	Miliunidades por mililitro	Continúa de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
Prolactina antes de cirugía	Niveles de prolactina antes de cirugía	Miliunidades por mililitro	Continúa de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
IGF-1 antes de cirugía	Niveles de factor de crecimiento similar a la antes de cirugía	Nanogramos por mililitro	Continúa de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
Cortisol urinario 24 h antes de cirugía	Niveles de cortisol medido en recolección de orina de 24 h antes de cirugía	Miliunidades por mililitro	Continúa de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5

	Cortisol salival 00+00 antes de cirugía	Niveles de cortisol salival a las 00+00 antes de cirugía	Nanomoles por litro	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
	Cortisol 8 am post supresión dexametasona 1 mg antes de cirugía	Niveles de cortisol 8 am tras administración de 1 mg oral de dexametasona a las 23+00 del día anterior, prueba hecha antes de cirugía	Nanomoles por litro	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
	ACTH antes de cirugía	Niveles de hormona adrenocorticotropa después de cirugía	Microgramos por mililitro	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
Terapéutica	Tipo de conducta terapéutica	Tipo de conducta clínica adoptada para el manejo del tumor hipofisiario	1. Manejo expectante. 2. Manejo farmacológico 3. Manejo quirúrgico	Nominal politómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 4
	Tiempo de cirugía	Unidad de tiempo que tomo la realización del acto quirúrgico	Minutos	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4
Desenlaces tempranos	Muerte durante hospitalización	Fallecimiento presentado durante acto quirúrgico	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 4
	Tiempo de uso de desmopresina	Tiempo en el cual se usó desmopresina en el hospital	Días	Discreta de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4
	Requerimiento de soporte vasopresor en peri operatorio	Paciente que requirió noradrenalina, adrenalina, vasopresina o dopamina en el peri operatorio	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 4
Patología	Tumor maligno	Tumor con capacidad de hacer metástasis	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Dependiente	Obj. 3

	Tipo histológico	Tipo de histología en biopsia de tumor hipofisiario	Adenoma positivo para ACTH, adenoma positivo para prolactina, adenoma positivo para TSH, adenoma positivo GH, Adenoma positivo para LH, adenoma positivo de FSH, adenoma no funcionante, otros benignos, otros malignos	nominal	Descriptiva / Dependiente	Obj. 3
	¿Cuál otro tipo histológico?	Si en la categoría anterior, es otros malignos u otros benignos u otros, especificar qué tipo histológico es		nominal	Descriptiva / Dependiente	Obj. 3
Resultados tempranos (durante hospitalización)	Muerte durante hospitalización	Fallecimiento presentado durante acto quirúrgico	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 4
	Tiempo de uso de desmopresina	Tiempo en el cual se usó desmopresina en el hospital	Días	Discreta de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4
	Requerimiento de soporte vasopresor en peri operatorio	Paciente que requirió noradrenalina, adrenalina, vasopresina o dopamina en el peri operatorio	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 4
	Deterioro neurológico posterior del inicio del tratamiento	Tener un cambio en el examen neurológico clínico o campimetría posterior a inicio de tratamiento	Si o no	Nominal dicotómica		Obj. 4

Tipo de deterioro neurológico posterior a inicio de tratamiento	En caso de presentar deterioro neurológico, el tipo de alteración presentada	Deterioro campimétrico, deterioro de fuerza (incluir tipo de deterioro), deterioro sensitivo (incluir tipo de deterioro), deterioro cognitivo (incluir tipo de deterioro), deterioro propioceptivo (incluir tipo de deterioro), alteración del lenguaje (incluir tipo de deterioro)	Nominal	Descriptiva independiente	Obj. 4
TSH tomada durante hospitalización después de inicio de tratamiento	Niveles de hormona estimulante de tiroides después de cirugía	Miliunidades por mililitro	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
Cortisol AM tomada durante hospitalización después de inicio de tratamiento	Niveles de cortisol después de cirugía	Nanomoles por litro	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
Densidad urinaria durante hospitalización después de inicio de tratamiento	Densidad de la orina después de ser llevado a cirugía	Gramos por mililitro	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
Gasto urinario durante hospitalización después de inicio de tratamiento	Cantidad de orina eliminada por peso y unidad de tiempo durante 1 día que haya tenido cuantificación	Mililitros por hora por kilogramo	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5

FSH tomada durante hospitalización después de inicio de tratamiento	Niveles de hormona folículo estimulante después de cirugía	Miliunidades por mililitro	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
LH tomada durante hospitalización después de inicio de tratamiento	Niveles de hormona luteinizante después de cirugía	Miliunidades por mililitro	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
Testosterona total durante hospitalización después de inicio de tratamiento	Niveles de testosterona libre después de cirugía	Miliunidades por mililitro	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
Estradiol tomada durante hospitalización después de inicio de tratamiento	Niveles de estradiol después de cirugía	Picogramos por mililitro	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
Prolactina tomada durante hospitalización después de inicio de tratamiento	Niveles de prolactina después de cirugía	Nanogramos por mililitro	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
IGF-1 tomada durante hospitalización después de inicio de tratamiento	Niveles de factor de crecimiento similar a la después de cirugía	Nanogramos por mililitro	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
Cortisol urinario 24 h durante hospitalización después de inicio de tratamiento	Niveles de cortisol medido en recolección de orina de 24 h después de cirugía	Miliunidades por mililitro	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
ACTH tomada durante hospitalización después de inicio de tratamiento	Niveles de hormona adrenocorticotropa después de cirugía	Microgramos por mililitro	Continua de razón	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
Uso de desmopresina durante hospitalización	Requerimiento de análogo de vasopresina tipo desmopresina	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5

	después de inicio de tratamiento					
	Egreso con desmopresina	Manejo ambulatorio con desmopresina, dosis de esta	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
	Uso de glucocorticoide tomada durante hospitalización después de inicio de tratamiento	Uso de dexametasona, prednisolona, prednisona, hidrocortisona, metil prednisolona post quirúrgica	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
	Egreso con glucocorticoide	Dosis de glucocorticoide al egreso	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5
	Uso de mineralocorticoide durante hospitalización después de inicio de tratamiento	Uso de flurocortisona post quirúrgica	Si o no	Nominal dicotómica	Descriptiva / Independiente	Obj. 4 y 5

6.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos

El trabajo de campo se llevó a cabo entre los meses de septiembre de 2023 y marzo de 2024. Sin embargo, los tiempos contemplados en este protocolo de investigación tuvo en cuenta tanto la búsqueda de información, la recopilación de la base de datos a través de los investigadores, el análisis de resultados, la construcción de la discusión y la redacción del informe final y del artículo científico. Teniendo en cuenta la aprobación del protocolo por el comité de ética médica, y ya creada la base de datos a diligenciar en REDCap, se capacitó a personal sobre el diligenciamiento de esta. Posterior a esto, los investigadores tuvieron un encuentro quincenal de manera virtual o presencial para la verificación del diligenciamiento de la base de datos contra historia clínica, teniendo como premisa que si se encontraba una discordancia mayor al 15% se deberá digitar nuevamente esos pacientes. Cuando se obtuvo la totalidad de la muestra, se procedió a la anonimización de la base de datos para la entrega oficial al tutor metodológico y su análisis estadístico en su computador

personal de trabajo. Culminado lo anterior se llevó a cabo la descripción de los resultados y la preparación para la realización del informe final de tesis. Se inició la extracción de datos relevantes y la redacción de un artículo científico. Por último, se presentará un artículo a una revista médica con planes de futura publicación.

6.7.1 Instrumentos

Las referencias de los diferentes artículos obtenidos de la búsqueda sistemática de la literatura fueron almacenadas y administradas por orden de código de asignación en el programa de gestión de referencias Mendeley (Versión 1.19.8). Los estudios seleccionados que conforman el estado del arte del protocolo de investigación se obtuvieron en texto completo mediante acceso directo a través de la base de datos de origen, o por acceso a través de la Biblioteca de la escuela de Medicina y ciencias de la salud de la Universidad del Rosario. Los datos que se extrajeron de las historias clínicas se diligenciaron en un formato específico creado en REDCap, y luego se tabularon para su posterior análisis de datos en una hoja de cálculo de Microsoft Excel (Versión 365, Microsoft Corporation, Washington, EE. UU.). El análisis estadístico de la información se realizó en el software libre R y la interfaz R studio versión 1.1.463.

6.8 Plan análisis de datos

Se realizó un análisis descriptivo de las variables. Las variables cualitativas se presentaron como frecuencias absolutas y relativas. Las variables continuas, posterior a análisis de normalidad con el estadístico Shapiro Wilk, se presentaron como medidas de tendencia central y dispersión. Se determinó normalidad (umbral de valor p de 0.1). Todos los análisis estadísticos se realizaron en el software R (v. 4.2.2). Se construyeron gráficos Upset para las variables de síntomas clínicos, antecedentes, indicación quirúrgica y resultados histopatológicos.

Por último, se procedió a realizar el análisis exploratorio analítico. Se realizaron tablas de contingencia por cada variable sociodemográfica, antecedentes y presencia de síntomas clínicos. Se reportó la razón de prevalencia cruda, el intervalo de confianza y el valor p (Test exacto de Fisher). Al ser un análisis exploratorio, no se procedió a realizar modelo explicativo del proceso.

6.9 Análisis de validez y confiabilidad

Para garantizar una adecuada precisión y validez del estudio, se implementaron diferentes estrategias para evitar sesgos de selección, información y confusión. A continuación, se detallan las diferentes estrategias de control teniendo en cuenta el tipo de sesgo específico.

Sesgos de selección

Se revisaron las bases de datos de servicio de endocrinología y de neurocirugía para confrontar ambas fuentes de información. Se tuvo en cuenta la limitación de la estimación de frecuencias de estas lesiones a partir de bases de datos hospitalarias, las cuales contendrán necesariamente una mayor proporción de pacientes sintomáticos.

Diferencia entre participantes y no participantes: para la selección de la muestra se definieron criterios de inclusión (los cuales deben cumplirse en su totalidad para ingresar algún caso como parte del estudio) y criterios de exclusión (con al menos un criterio de exclusión no se tendrá en cuenta ese caso).

Valores faltantes: no se realizó imputación y se presentan los análisis para los datos recolectados sin modificación.

Sesgos de información

Observador: personal idóneo recolectó la información, diligenció los formatos, y alimentó/analizó la base de datos. Se capacitó a los investigadores para la recolección de datos mediante el instrumento diseñado en REDCap. Al ser un estudio retrospectivo se asignó doble observador/digitación.

Calidad de la información: al 5% de los datos se le verificó la calidad del dato contra historia clínica. Cuando no existió claridad en la información de las historias clínicas, laboratorios o imagen diagnósticas (formatos incompletos, ilegibles, contradictorios o con vacíos de información), no se asumieron respuestas de los profesionales que realizaron la atención y se diligenció con el comodín 9999.

Instrumento: se elaboró un formato en REDcap para facilitar la recolección y verificar la calidad de los datos recolectados. Dicho formato incluyó todas las variables y explicó adecuadamente la forma de recolectar cada uno de los datos correspondientes.

7. Aspectos éticos

Este proyecto de investigación se realizó teniendo en cuenta los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, Octubre 2008, las pautas del Consejo Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), el Informe Belmont para la investigación en humanos y la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia. Por lo anterior, los principios de autonomía, justicia, beneficencia y no maleficencia fueron la piedra angular de este proyecto contando con validez científica dada la selección equitativa de los sujetos de investigación, la evaluación independiente de riesgo/beneficio y el respeto.

7.1 Equipo de investigación

Tabla 3. Personal involucrado y funciones

NOMBRE	PERFIL/CARGO	RESPONSABILIDADES
Héctor Fabio Sandoval	Investigador principal, endocrinólogo.	Concepción de la idea, estructuración protocolo, análisis y discusión de resultados
María Alejandra Palacios	Coinvestigador, epidemiólogo	Estructuración del protocolo, Depuración base de datos, análisis estadístico, discusión de resultados
Nicolás Torres Arias	Coinvestigador, estudiante postgrado de medicina interna	Estructuración protocolo, revisión registros clínicos, recolección información, análisis y discusión de resultados
Sebastián Peluffo Vergara	Coinvestigador, estudiante postgrado de medicina interna	Estructuración protocolo, revisión registros clínicos, recolección información, análisis y discusión de resultados

7.2 Categoría de la investigación

Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia en su Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”. En dicho documento se considera a esta investigación “sin riesgo”, dado que fue un estudio que empleó técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y en el que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaron en el estudio. Por lo anterior, se limitará el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según artículo 8 de la misma resolución.

7.3 Aprobación de la investigación

Esta investigación fue aprobada por el Comité Técnico del centro de Investigaciones de Méderi el 8 de junio de 2023 bajo acta no 12 de 2023 y radicado CTI 2023-12-01A (Anexo 2). También, este protocolo fue sometido al Comité de ética en investigación de la Universidad del Rosario, Sala de ciencias de la vida y fue aprobado el 22 de septiembre de 2023 bajo radicado DVO005-CV1753 (Anexo 3).

7.4 Uso de datos personales

El artículo 1 de la resolución 1995 de 1999 plantea que la historia clínica es un documento privado y sometido a reserva, por lo cual en esta investigación se promoverá el mantenimiento de la confidencialidad y seguridad en los datos de cada historia clínica y paciente. Por otro lado, se respetará la privacidad de cada participante, garantizando que su identificación no sea tomada dentro de las variables del estudio y que los resultados del proyecto no puntualicen en sujetos que puedan ser reconocidos por sus particularidades, asegurando que, al momento de análisis de la información y publicaciones, la base de datos se encuentre anonimizada respetando la confidencialidad basados en la ley estatutaria 1581 de 2012 “Habeas data” y resolución 839 de 2017. Teniendo en cuenta que será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva de los datos de investigación, se realizará un procedimiento de anonimización en el cual se asignará a cada paciente un código no descifrable aleatorio por medio de un programa especializado para este fin. Los datos serán obtenidos, teniendo acceso a las historias clínicas de los pacientes, con previa autorización del comité de ética e investigación del Hospital Universitario Mayor Mederi.

7.5 Consentimiento informado

Para este estudio, no se contempla la obtención de un consentimiento informado específico dada la naturaleza de la investigación. Sin embargo, todos los pacientes al ingresar a Méderi realizan la firma del consentimiento informado de hospitalización. Este consentimiento incluye un apartado en donde se da claridad y específica que la información de la historia clínica podrá ser usada de manera retrospectiva para propósitos de investigación. Teniendo en cuenta que no se extraerá información sensible, se solicitará al Comité de Ética su autorización o para hacer uso de estos consentimientos, además, de una dispensa para la no obtención de consentimiento informado específico dada la temporalidad del estudio y la imposibilidad de la obtención del mismo, toda vez que en estos estudios sin esta dispensa, no sería posible el desarrollo de la revisión de las historias clínicas, obtención de las variables y el desarrollo del plan de análisis. Por otro lado, bajo la consideración

del riesgo mínimo planteado en el estudio, se considera que no se aumenta el riesgo con esta revisión retrospectiva.

7.6 Recolección, custodia y transferencia de la base de datos

La recolección de los datos y la custodia de la información será responsabilidad del equipo de investigación. La digitación estará a cargo de los coinvestigadores (NTA, SPV), esta se almacenará en una nube informática (REDCap) la cual se encuentra ligada a los correos electrónicos institucionales de las universidades de los investigadores y del Hospital Universitario Mayor Mederi. La auditoría de los datos la realizará el investigador principal (HFSA) accediendo al 5% de los datos y comparándolos contra historia clínica. Se utilizará esta plataforma de almacenamiento dado que cumple la ley de transferencia de datos (HIPAA por sus siglas en inglés). El análisis estadístico se realizará posterior a completar la recolección total de los datos. Se entregará al tutor metodológico una base de datos anonimizada para su análisis con un software estadístico que cuente con nombre internacional que asegure un manejo estadístico imparcial y responsable.

7.7 Métodos de minimización de riesgos principales en el sujeto de investigación

Riesgo de fuga de información minimizado a través del uso de plataforma de recolección institucional, con acceso restringido y anonimización de base de datos a través de codificación de paciente. Los medios en los que se registre la información de los pacientes contarán con los estándares de seguridad necesarios para adherirse a la ley HIPAA de los EEUU.

7.8 Beneficios potenciales del estudio para el sujeto de investigación

En este proyecto de investigación no hay un beneficio directo para el sujeto de investigación. Sin embargo, este proyecto pretende aportar nueva información de las características más frecuentes sociodemográficas, hormonales y clínicas de pacientes con tumores hipofisarios con el fin de contribuir a la creación de una línea de base que ayude a futuras investigaciones a generar mejores estándares de atención y mejorar la comprensión de la patología.

7.9 Titularidad de la información

Los integrantes del grupo de investigación y las instituciones participantes tienen total titularidad de la información, por esta razón los investigadores pueden brindar información sobre el estudio a entes organizados de índole académico (Universidad del Rosario) y/o científico gubernamental, que estén aprobados e interesados en conocerlo, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular, con el fin de mantener

absoluta confidencialidad y preservar el buen nombre institucional. Se entregará los informes de avance y final según lo disponga el CIMED.

No se llevaron a cabo modificaciones al protocolo del estudio por parte del equipo de investigación. En el caso de requerir un análisis posterior con la base de datos consolidada, se elaborará un nuevo protocolo de investigación que será sometido al respectivo proceso definido por el CIMED el cual involucra la evaluación del comité técnico de investigaciones y el comité de ética de investigación de la Universidad del Rosario antes de iniciar cualquier proceso de investigación.

7.10 Criterios que se tendrá en cuenta para definir la autoría de los productos de investigación

La autoría del presente estudio está definida como: toda persona que participe en la elaboración del protocolo, recolección, análisis de datos y elaboración de los productos finales, estipulados en el inicio del presente documento. Los autores colectivamente afirman que este trabajo representa una idea original de investigación y que todas las personas involucradas en la investigación contribuyeron de forma significativa en la escritura del presente protocolo de investigación. Además, confirman que ninguno de los autores tiene conflictos de interés o ha actuado como orador en casas farmacéuticas o sociedades científicas que puedan alterar los resultados de esta investigación.

8. Resultados

Se recolectaron datos de 160 pacientes que fueron valorados en el Hospital Universitario Mayor Mederi entre 1ro de Enero de 2018 y 31 de Enero de 2022. La muestra estuvo balanceada en sexo con cerca de la mitad de los pacientes siendo mujeres (Tabla 4). La mediana de la edad de presentación fue de 59 años con un rango amplio desde los 18 hasta los 98 años. Con respecto a la afiliación en salud, solo 1 pertenecía al régimen subsidiado y los restantes al contributivo, sin pacientes en régimen especial. Cuatro pacientes fueron remisiones de otras instituciones, con el restante teniendo su primer ingreso en el Hospital Universitario Mayor Mederi. En 71 pacientes se tenía conocimiento de la presencia de un tumor hipofisiario, aunque la mayoría de estos no habían sido estudiados (n=43, 60,56%). De los sujetos que tenían estudios previos la mayoría tenían el antecedente de un prolactinoma (Tabla 4).

Tabla 4. Caracterización sociodemográfica y clínica (n=160) de pacientes adultos con diagnóstico de tumor hipofisiario atendidos por los servicios de endocrinología y/o neurocirugía en un hospital de alto nivel de complejidad en Bogotá, durante el período 2018-2022

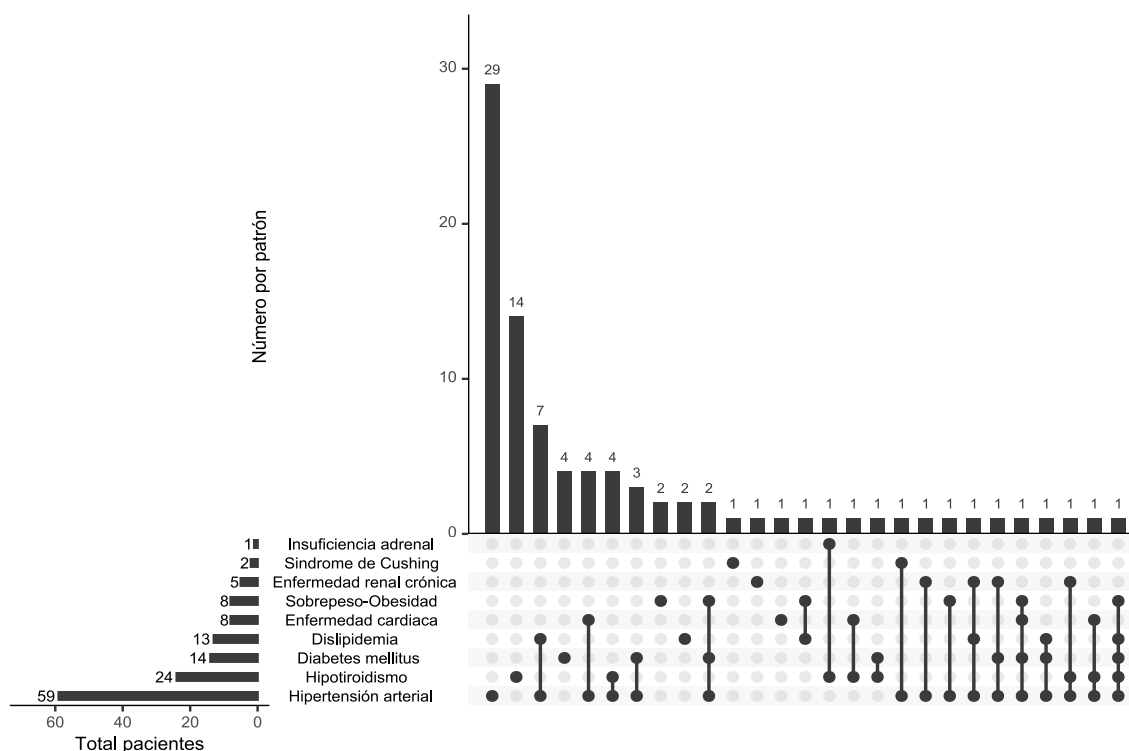
Variable	n (%)
Sexo Femenino	77 (48,12)
Ocupación	
Empleo formal	7 (4,38)
Empleo informal	4 (2,5)
Estudiantes	8 (5)
Hogar	16 (10)
Cesantes	36 (22,5)
No reportado	89 (55,63)
Antecedentes generales	
Hipertensión arterial	59 (36,88)
Hipotiroidismo (no específico tipo en historia clínica)	24 (15)
Diabetes mellitus	14 (8,75)
Dislipidemia	13 (8,13)
Enfermedad cardíaca	8 (5)
Sobrepeso-Obesidad	8 (5)
Enfermedad renal crónica	5 (3,13)
Síndrome de Cushing	2 (1,25)
Insuficiencia adrenal	1 (0,63)
Otros	45 (28,13)
Antecedentes Cardíacos	
Enfermedad coronario	3 (1,88)
Falla cardíaca	3 (1,88)
Fibrilación/Aleteo auricular	2 (1,25)
Arritmia ventricular	1 (0,63)
Diagnóstico previo de tumor hipofisiario	71 (44,38)

Tipo tumor previo	
Prolactinoma	12 (7,5)
No funcionante	11 (6,88)
Somatotrofo	1 (0,63)
No dependiente de hipofisis	4 (2,5)
Sin estudio previo	43 (26,88)
Disnatremias prequirúrgicas	
No presentó	128 (80)
Hiponatremia	18 (17,5)
Hipernatremia	4 (2,5)
Mediana (RIC)	
Edad (años)	59 (45,00-69,25)
Tamaño del tumor (mm)	26 (19-37)
Hemograma ingreso	
Leucocitos/mm3	7950 (6232,5-10752,5)
Neutrófilos/mm3	4705 (3407,5-7185)
Linfocitos/mm3	2145 (1497,5-2757,5)
Hemoglobina (mg/dL)	14 (12,97-15)
Hematocrito (%)	41.55 (38-45)
Plaquetas (10 ³ /mm3)	282 (232-327,5)
Función renal de ingreso	
Creatinina (mg/dL)	0,8 (0,7-1,0)
BUN (mg/dL)	15 (12,05-21)
Ionograma de ingreso	
Sodio (mEq/L)	138 (135-141)
Potasio (mEq/L)	4,2 (3,9-4,4)
Cloro (mEq/L)	102 (98-106)
BUN: Nitrógeno ureico sanguíneo	

8.1 Antecedentes generales

Del total de pacientes, 45 no reportaban historia previa de ninguna enfermedad. Los dos perfiles de antecedentes más frecuentes fueron el de hipertensión arterial únicamente en 29 pacientes (18,12%) y el de hipotiroidismo únicamente en 14 sujetos (8,75%). Los pacientes multimórbidos fueron menos frecuentes con 30 pacientes (18,75%) presentando dos o más antecedentes patológicos de forma concurrente (Figura 1).

Figura 1. Upset plot para antecedentes generales de pacientes adultos con diagnóstico de tumor hipofisario atendidos por los servicios de endocrinología y/o neurocirugía en un hospital de alto nivel de complejidad en Bogotá, durante el período 2018-2022

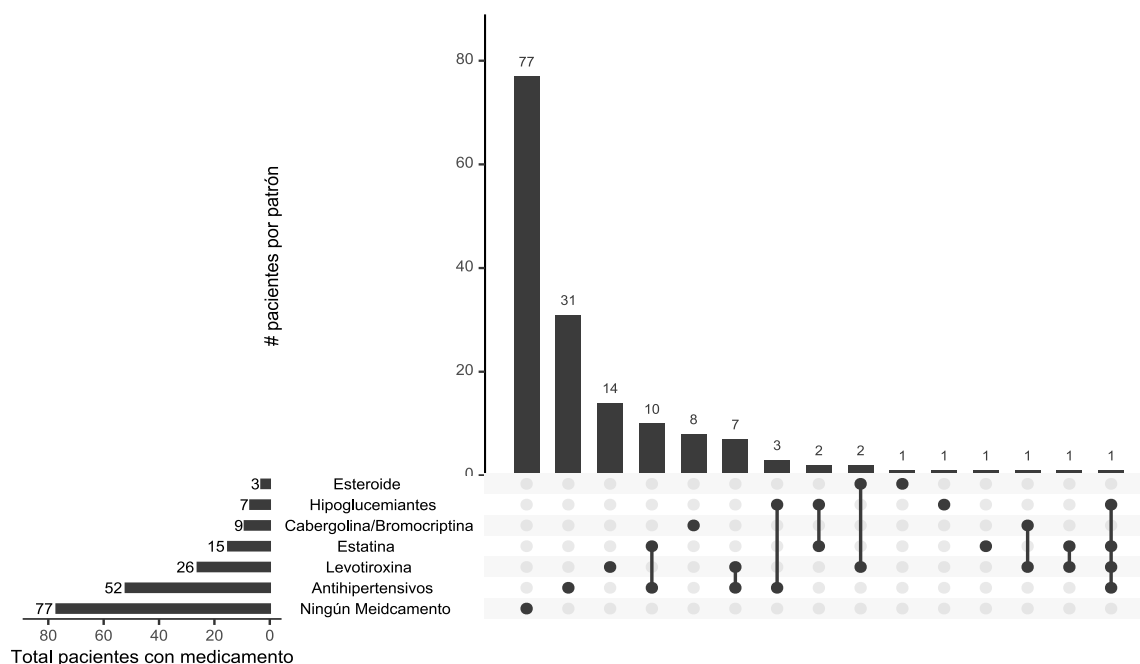


8.2 Antecedentes farmacológicos

Siguiendo la tendencia de ausencia de antecedentes patológicos, fue también más frecuente la ausencia de antecedentes farmacológicos.

Lo más frecuente fue la ausencia de antecedentes farmacológicos, seguido por el uso de antihipertensivos de forma aislada en 31 pacientes (19,38%). El uso de levotiroxina se presentaba en 26 pacientes (16,25%) (Figura 2). El uso concurrente de cabergolina o bromocriptina con otros medicamentos fue infrecuente, presentándose en un solo paciente. La prednisolona a dosis de 5mg día fue el único esteroide utilizado en esta muestra. La mayoría de los pacientes recibían manejo antihipertensivo con inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o antagonista del receptor de angiotensina II ($n=48$, 30%). El segundo grupo de antihipertensivos más utilizados fue el de los inhibidores de canales de calcio con 15 sujetos (9,38%).

Figura 2. Upset plot para antecedentes farmacológicos de pacientes adultos con diagnóstico de tumor hipofisario atendidos por los servicios de endocrinología y/o neurocirugía en un hospital de alto nivel de complejidad en Bogotá, durante el período 2018-2022



8.3 Presentación clínica – Síntomas

La cefalea fue el síntoma más común en la muestra ($n=117$, 73,12%). Los tres fenotipos sintomáticos de presentación más frecuentes fueron el de cefalea aislada ($n=37$, 23,2%), cefalea acompañada de deterioro de agudeza visual ($n=23$, 14,38%), y la ausencia de sintomatología ($n=14$, 8,75%) (Figura 3). Cuatro gestantes fueron parte de la muestra.

[illegible]

8.4 Paraclínicos de ingreso

El tamaño del tumor se registró en 149 sujetos con una mediana de 26mm y un rango desde 2,7 hasta 96mm. Los macroadenomas fueron más frecuentes que los microadenomas, estando presentes en 136 sujetos (85%). Al ingreso, 33 sujetos presentaban hiponatremia (20,62%), de los cuales 12 fueron leves de 130-134 mEq/L (7,5%), 13 moderadas de 125-129 mEq/L (8,12%), y 8 severas <125 mEq/L(5%). Treinta y dos sujetos presentaron disnatremias prequirúrgicas atribuidas a su patología (20%), 4 de ellos con hipernatremia y el resto con hiponatremias.

8.5 Perfil hormonal preoperatorio

El cortisol 8 am fue registrado en 145 sujetos con una mediana de 9,5 ug/dl. El ACTH se registró en 104 sujetos, con una mediana de 17,5 ug/ml. La TSH se registró en 158 sujetos con una mediana de 1,9 mUI/dl. La T4 libre se registró en 153 sujetos, con una mediana de 1,2 ng/dl. La prolactina se registró en 140 sujetos. La somatomedina C se registró en 120 pacientes (Tabla 5).

Tabla 5. Perfil hormonal prequirúrgico de pacientes adultos con diagnóstico de tumor hipofisario atendidos por los servicios de endocrinología y/o neurocirugía en un hospital de alto nivel de complejidad en Bogotá, durante el período 2018-2022

	n (%)
Clasificación según niveles de TSH	
Menor 0.1 uU/mL	8 (5)
0.1 a 0.5 uU/mL	7 (4,38)
Normal	122 (76,25)
Elevada	15 (9,38)
Desconocida	8 (5)
Clasificación según niveles de cortisol basal 8 am	
Bajo (0-5 ug/dL)	28 (17,5)
Zona gris (5-18 ug/dL)	88 (55)
Sin déficit (> o igual a 18ug/dL)	24 (15)
No conocido	20 (12,5)
Mediana (RIC)	
Cortisol 8AM (ug/dL)	9,5 (4-15,2)
ACTH (pg/ml)	17,5 (7,8-31,67)
TSH (mUI/l)	1,9 (0,825-3,4)
T4L (ng/dL)	1,2 (1,0-1,4)
Prolactina (ng/mL)	24,3 (10,17-63,95)
IGF-1 (ng/mL)	81,8 (46,5-137,5)

TSH: Tirotropina, ACTH: Hormona adrenocorticotropa, T4L: Tiroxina libre, IGF-1: Somatomedina C

Las alteraciones hormonales más frecuentes en la presentación de los paciente fue por déficit hormonal. El 24.37% de los pacientes presentó hipotiroidismo central de diagnóstico de novo. La insuficiencia adrenal se encontró en el 17.5% de los pacientes en el momento de la evaluación inicial.

8.6 Tipo de adenoma hipofisiario y pruebas específicas en tumores funcionales

El tipo de tumor hipofisiario más frecuente es el no funcionante, seguido por el prolactinoma. Hubo 5 casos de acromegalia y 4 de enfermedad de Cushing. (ver tabla 6).

Tabla 6 Tipo de tumor hipofisiario de pacientes adultos con diagnóstico de tumor hipofisiario atendidos por los servicios de endocrinología y/o neurocirugía en un hospital de alto nivel de complejidad en Bogotá, durante el período 2018-2022

	n (%)
Tipo de tumor hipofisiario	
No funcionante	132(82,5%)
Prolactinoma	19 (11,87%)
Acromegalia	5 (3,12%)
Enfermedad de Cushing	4 (2,5%)

Los niveles hormonales más importantes según el tipo de tumor hipofisiario se presentan en la tabla 7. En 140 pacientes (87,5%) se midió prolactina y en 120 pacientes (75%) se midió IGF-1, mientras los estudios para descartar enfermedad de Cushing se tomaron según la sospecha clínica. La medición de cortisol en orina de 24 horas fue positiva en 4 pacientes, de los cuales a uno se le realizó prueba de supresión con dexametasona a baja dosis que fue positiva y en ningún paciente se midió cortisol salivar nocturno.

Tabla 7 Medición de niveles hormonales según tipo de tumor pacientes adultos con diagnóstico de tumor hipofisiario atendidos por los servicios de endocrinología y/o neurocirugía en un hospital de alto nivel de complejidad en Bogotá, durante el período 2018-2022

	Mediana (RIC)
No funcionante	
Prolactina (ng/mL)	19,64 (8,675-31,125)
IGF-1 (ng/mL)	77 (39-114)
Prolactinoma	
Prolactina (ng/mL)	605 (270,5-2616)
Acromegalia (IGF-1)	ng/mL
Paciente 1	679
Paciente 2	710
Paciente 3	607
Paciente 4	533
Paciente 5	791

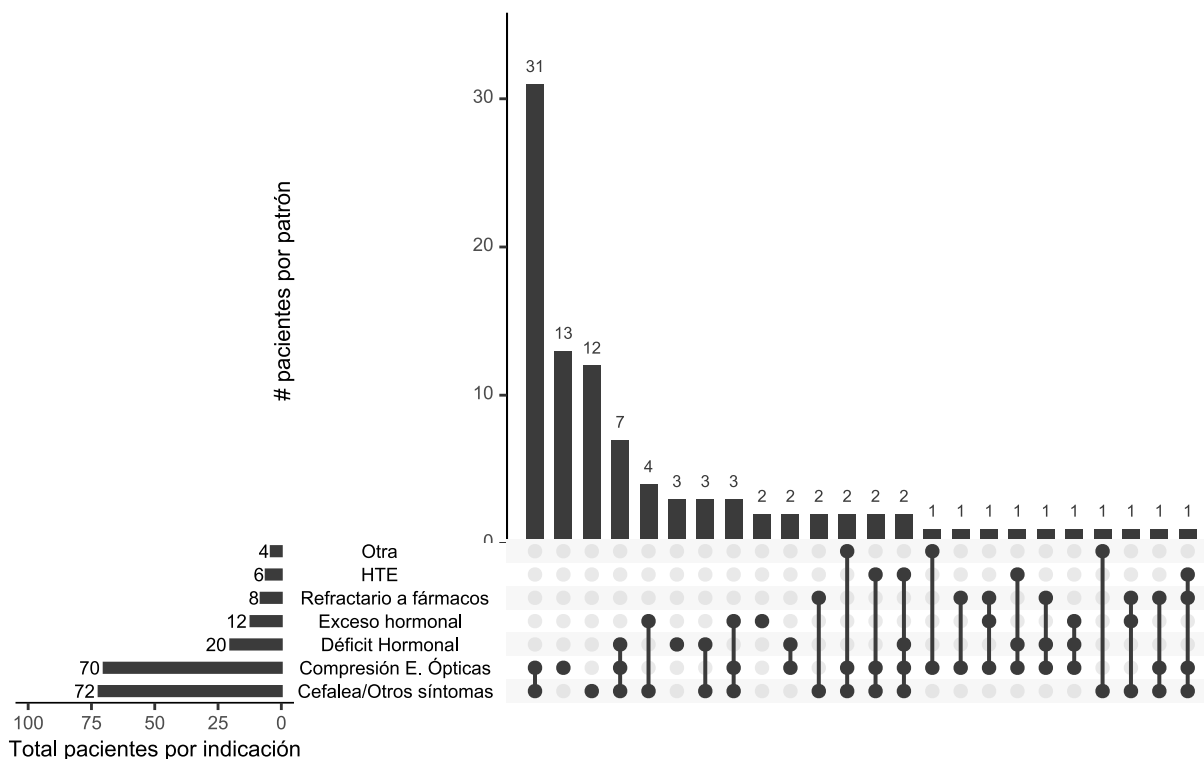
Enfermedad de Cushing (cortisol orina 24h)	mcg
Paciente 1 (mcg)	84,1
Paciente 2 (mcg)	215
Paciente 3 (mcg)	508
Paciente 4 (mcg)	126

8.7 Conducta terapéutica

El manejo expectante fue la conducta terapéutica seleccionada en 47 sujetos (29,38%), el manejo farmacológico específico en 15 (9,38%), y el manejo quirúrgico en 98 (61,25%). El único medicamento utilizado en el manejo farmacológico fue la cabergolina. En la mayoría de los pacientes con manejo expectante esta fue la conducta seleccionada debido a que no tenían indicación de manejo farmacológico o quirúrgico. El alto riesgo quirúrgico fue el motivo para optar por manejo expectante en 7 pacientes. En cinco casos se difirió el procedimiento por infección por COVID-19, y en 4 por otros cuadros infecciosos.

La indicación quirúrgica más frecuente fue la de cefalea, en 72 casos, seguida por la compresión de estructuras ópticas en 70. El conjunto de indicaciones concurrentes más frecuente fue el de cefalea y otros síntomas acompañados por compresión de estructuras ópticas. El déficit hormonal fue infrecuente, siendo la indicación quirúrgica en solo 12 casos, y siendo la única indicación quirúrgica en solo 2 casos (Figura 4).

Figura 4. Upset plot de indicación de procedimiento quirúrgico de pacientes adultos con diagnóstico de tumor hipofisario atendidos por los servicios de endocrinología y/o neurocirugía en un hospital de alto nivel de complejidad en Bogotá, durante el período 2018-2022



8.8 Desenlaces globales

Diez pacientes fallecieron durante su estancia hospitalaria, ocho de ellos en el postoperatorio. En 4 casos la muerte se atribuyó a choque séptico, en dos a complicaciones hemorrágicas intracraneales posterior al procedimiento y 2 en falla ventilatoria. La complicación post operatoria más frecuente fue la diabetes insípida en 38,7% y en el 22,4% fue persistente al egreso.

8.9 Comparaciones niveles hormonales pre y postquirúrgicos

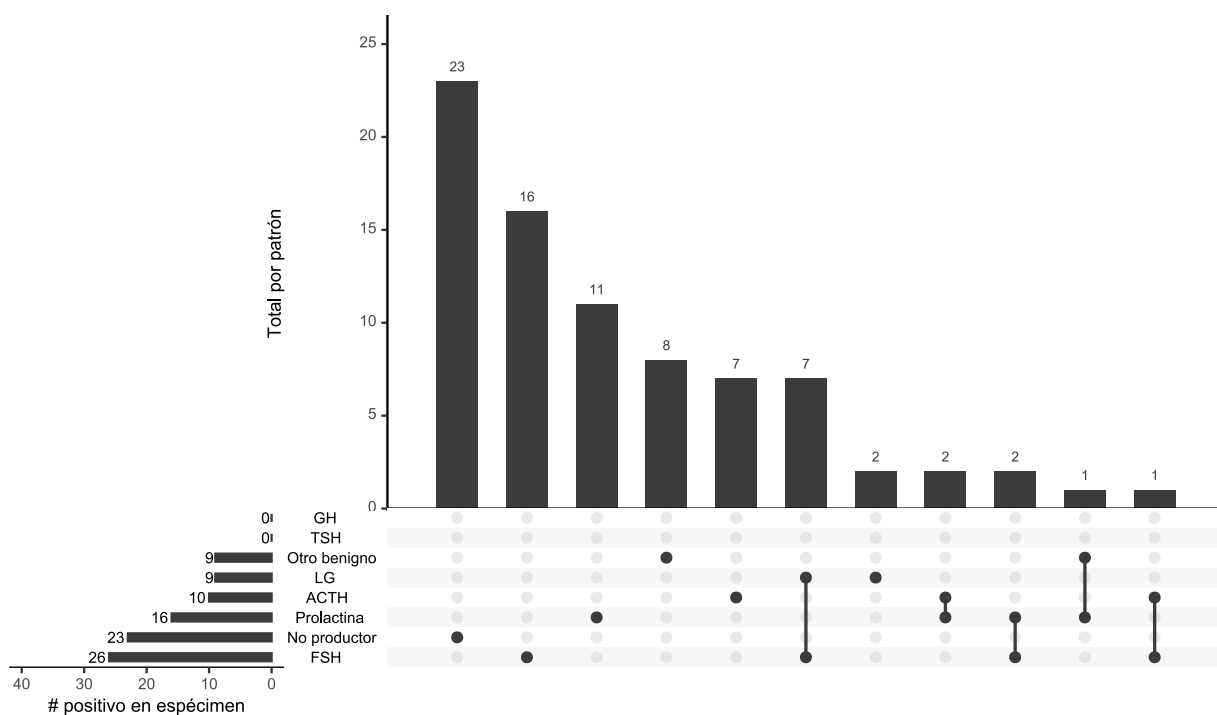
En conjunto, el cortisol 8Am postoperatorio fue mayor al preoperatorio (valor p U de Mann-Whitney 0.04), con una mediana de las diferencias de cerca de 2,5 ug/dl. La TSH postoperatoria fue menor a la preoperatoria con una mediana de las diferencias de 1,34 mUI/L (IC95% 0,9-1,8, valor p U de Mann-Whitney <0,001). La somatomedina C no mostró diferencias significativas entre pre y postoperatorio (valor p U de Mann Whitney 0,132). En siete casos desde valores prequirúrgicos de cortisol 8AM en zona gris o dentro de la normalidad, en postquirúrgico se encontraron en valores de insuficiencia.

8.10 Resultados histopatología

Se contaba con resultados de estudio histopatológico en 101 casos. Los tumores benignos hipofisarios fueron los más frecuentes, seguidos por los benignos extra-hipofisarios (Tabla 3). Se presentaron en 2 casos tumores malignos, uno por linfoma y otro por cáncer papilar de tiroides metastásico.

Dentro de los resultados del estudio histopatológico no se identificaron tumores con positividad para TSH u hormona de crecimiento. La positividad más frecuente fue la de FSH, seguida por la positividad para prolactina. Las positividades aisladas fueron más frecuentes, y solo 15 especímenes mostraron más de una positividad.

Figura 5. Upset plot para positividad histopatológica marcadores hormonales (n=101) de pacientes adultos con diagnóstico de tumor hipofisario atendidos por los servicios de endocrinología y/o neurocirugía en un hospital de alto nivel de complejidad en Bogotá, durante el período 2018-2022



8.11 Análisis exploratorio bivariado

Las únicas asociaciones estadísticamente significativas identificadas con el déficit hormonal fueron con la compresión de estructuras ópticas por neuroimagen, el tamaño del tumor y el cloro sérico al ingreso. Esta última, sin embargo, no se considera clínicamente significativa (Tabla 8).

Tabla 8. Análisis exploratorio bivariado según déficit hormonal pre quirúrgico de pacientes adultos con diagnóstico de tumor hipofisario atendidos por los servicios de endocrinología y/o neurocirugía en un hospital de alto nivel de complejidad en Bogotá, durante el período 2018-2022

	Déficit Hormonal		RP (IC95%)	Valor p
	Si	No		
Sexo				
Femenino	7	70	1.72 (0.73-4.09)	0,239
Masculino	13	70		
Asintomático				
No	16	128	2.25 (0.86-5.91)	0,135
Si	4	12		
Cefalea				
No	8	35	0.55 (0.24-1.26)	0,180
Si	12	105		
Náusea/Emesis				
No	13	114	2.07 (0.9-4.78)	0,135
Si	7	26		
Anafrodisia				
No	20.5	136.5	0.77 (0.05-10.95)	1
Si	0.5	4.5		
Hemianopsia				
No	19	133	1 (0.15-6.56)	1
Si	1	7		
Deterioro AV				
No	10	90	1.67 (0.74-3.77)	0,227
Si	10	50		
Compresión E, Ópticas				
No	6	84	3 (1.21-7.41)	0,015
Si	14	56		
	Mediana (RIC)		Mediana de diferencias (IC95%)	Valor p
Edad (años)	52,5 (44-66,25)	60,5 (45,75-70,25)	-5 (-14-4)	0,237
Tamaño tumor (mm)	35 (27,5-48)	24,5 (17-35)	11 (4-17)	0,001

9. Discusión

En el presente estudio, se caracterizaron 160 pacientes con tumores hipofisarios atendidos en un centro de alta complejidad durante un periodo de 5 años. Se identificó una ligera preponderancia población masculina, casi la totalidad de pacientes del régimen contributivo y una mediana de edad de 49 años. La presentación clínica inicial más frecuente fue la cefalea, y el déficit hormonal más frecuente fue el hipotiroidismo central e insuficiencia adrenal. La conducta terapéutica más frecuente fue el manejo quirúrgico y el desenlace temprano adverso más frecuente fue la diabetes insípida, con una mortalidad baja.

La proporción de pacientes del sexo masculino fue similar al femenino siendo similar a lo encontrado estudios poblacionales como el realizado en población Sueca, pero difiere de algunas series documentadas en población Latinoamericana, donde la proporción de mujeres con tumores hipofisarios es significativamente mayor (6,7,9,55). Además, el promedio de edad de presentación fue de 59 años, ligeramente mayor a lo que se ha descrito en otras series Latinoamericanas (7,9,55). Es también significativamente mayor a lo descrito por Bokhari et al. en Arabia Saudita, donde el 85% de los pacientes tenían menos de 40 años, o por Gruppetta et al. en Malta con una media de presentación de 40 años(58,60).

La mayoría de los pacientes no tenían enfermedades previas. Entre los que tenían antecedentes médicos de importancia, los más prevalentes fueron hipertensión arterial o hipotiroidismo, siendo los pacientes multimórbidos la minoría (8,75%), lo cual es esperable dado que los tumores no se han asociado a factores de riesgo específicos (61).

Los síntomas más frecuentes en los pacientes fueron la cefalea y/o deterioro de agudeza visual, atribuibles al efecto compresivo del tumor hipofisario, lo cual coincide con los hallazgos reportados en otras series(9,55) Sin embargo, lo anterior contrasta con lo descrito en los registros clínicos de hospitales especializados en tumores hipofisarios funcionantes, como el de Juárez-Allen et al. , en Argentina, en los que reportan principalmente manifestaciones secundarias a enfermedad de Cushing o prolactinoma(57). Esto es potencialmente atribuible a la población específica que reúnen estos centros, en su mayoría pacientes remitidos por tumores funcionantes.

De los pacientes en los que se reportó el tamaño tumoral, la mayoría eran macroadenomas (un 85%), siendo contrario a la mayoría de descripciones, en las que los microadenomas fueron más frecuentes (9,55). Esto podría ser explicado por el tipo de población estudiada, que en su totalidad corresponde a pacientes que acudieron o fueron remitidos al hospital por la sintomatología, tamaño o riesgos asociados, que ameritaban hospitalización. Entre tanto, los pacientes con cuadros clínicos más larvados y menos agudos, suelen ser evaluados y tratados de forma ambulatoria. Aunque estudios como el de López Ruiz et al. muestran también una mayor proporción de macroadenomas en la presentación clínica, lo que sugiere que esto varía en función del lugar de atención donde se evaluaron (56).

Las alteraciones hormonales más frecuentes en la presentación de los pacientes fueron las generadas por déficit hormonal. El 20,62% de los pacientes presentó hipotiroidismo central de nuevo diagnóstico y el 5,62% de los pacientes tenían antecedente de hipotiroidismo, que al

encontrarse bajo suplencia hormonal no fue posible diferenciar si era de origen primario o central. La insuficiencia adrenal se encontró en el 17,5% de los pacientes en el momento de la evaluación inicial. La correlación con la presentación clínica es difícil establecer, por los síntomas inespecíficos de los déficit hormonales, ningún paciente debutó con mixedema ni con crisis adrenal. Este es un hallazgo significativo, al evidenciarse que tienen una alta prevalencia y podría estar en relación con la mayor proporción de macroadenomas que generan un mayor efecto compresivo sobre las propias células hipofisiarias generando su destrucción y el déficit hormonal. Dentro de la literatura no se ha descrito una adecuada estimación de las insuficiencias hormonales en el momento del ingreso.

La mayoría de los pacientes presentaron un tumor sin producción hormonal clínicamente significativa siendo 132 pacientes (82,5%) y 19 pacientes tuvieron prolactinoma (11,87%), siendo una proporción mayor de tumores no funcionantes y menor de prolactinomas de lo reportado en otros estudios como el de Carrasco-Arteaga et al. donde el 56.3% tenían niveles elevados de prolactina o en el de Boffill-Carbo, donde el 59,93 % eran no funcionantes y el 31.4% eran prolactinomas (9,55). Estos hallazgos también pueden explicarse por las características de la población estudiada, que en su mayoría fue remitida o acudió a urgencias, por síntomas asociadas a compresión por el tamaño tumoral.

En cuanto a los excesos hormonales menos frecuentes, como la acromegalia y enfermedad de Cushing, ocurrieron en menos del 10% de los pacientes de este estudio y no se encontraron tumores con producción clínicamente significativa de TSH, FSH o LH, coincidiendo con lo reportado en la literatura (7,55,56).

La opción terapéutica más usada fue el procedimiento quirúrgico en 98 pacientes (61,25%), en su mayoría por sintomatología asociada al tamaño tumoral o compresión de estructuras ópticas. Los déficits hormonales fueron frecuentes, pero no fueron la razón principal detrás de la decisión de llevar a cabo el procedimiento quirúrgico. En cuanto al manejo farmacológico, se indicó inicio de cabergolina en el 78,94% de los pacientes con prolactinoma, siendo esta la primera opción terapéutica cuando no existe indicación quirúrgica, lo que adhiere a lo sugerido en guías de práctica clínica (62).

La complicación post operatoria más frecuente fue la diabetes insípida en 38,7% y en el 22,4% fueron persistentes al egreso, similar al estudio de Chen et al., donde se reportó un 38,08% de diabetes insípida post operatoria. La mortalidad global se dio en 8 pacientes (8,16%) llevados a procedimiento quirúrgico, 5 por sepsis, 1 por sangrado intracerebral y 2 por falla respiratoria por complicaciones múltiples en la unidad de cuidados intensivos. Esta mortalidad fue ligeramente mayor a la reportada en otros estudios, como en el estudio de Rehman et al. (63), en el que observaron una mortalidad de 5,2%. En aquellos que no fueron llevados a cirugía durante la hospitalización, murieron 2 pacientes con manejo expectante que fallecieron por falla ventilatoria.

Los resultados de los estudios histopatológicos evidenciaron que la mayoría de tumores en los que se realizó un estudio inmunohistoquímico fueron positivos para LH o FSH en un 34,65%, seguidos por los tumores tipo nulos con tinciones negativas en un 22,77%, lo cual coincide con lo reportado en la literatura como lo evidencia Aristizabal et al. que reporta en un estudio descriptivo de las

patologías de tumores hipofisarios, una proporción de tumores positivos para gonadotropinas en un 32.1%, seguido por el tumor no secretor en un 18,9% (8).

Los pacientes con acromegalia tuvieron negativa la tinción para hormona de crecimiento, resaltando que el diagnóstico de la enfermedad es bioquímico y no con la positividad en las tinciones de la histopatología. Sin embargo, los pacientes con diagnóstico de prolactinoma y enfermedad de Cushing, en su mayoría, tuvieron positividad para prolactina y ACTH en la biopsia, respectivamente. Es de anotar que la positividad de inmunohistoquímica no tiene una correlación estricta con la producción hormonal, dependerá de la cantidad de hormona que esta produzca para ser clínicamente significativa, siendo los tumores con positividad de gonadotropinas los más frecuentes, pese que en ningún caso hubo elevación significativa en la medición sérica de estas hormonas(61).

En el análisis exploratorio las únicas asociaciones estadísticamente significativas identificadas con el déficit hormonal fueron con la compresión de estructuras ópticas por neuroimagen, que pudo ser incidental y podrá ser analizada en estudios posteriores.

Este estudio permitió realizar una completa caracterización demográfica, clínica, patológica y de desenlaces tempranos de población con tumores hipofisarios de un hospital de cuarto nivel en Colombia, siendo un estudio descriptivo con uno de los mayores números de pacientes a nivel nacional y regional. Se hizo una recolección completa del perfil bioquímico y la histopatología. Dentro de las limitaciones del estudio está que los pacientes que ingresan al hospital con tumor hipofisario fueron derivados en su mayoría a urgencias, y no se incluyó una población importante de pacientes de seguimiento ambulatorio o de cirugía electiva dado la estructura organizativa del sistema de salud y el hospital. Algunas variables fueron difíciles de recolectar de forma sistemática, como choque, la ocurrencia de fístula de líquido cefalorraquídeo o la densidad urinaria post quirúrgica, para lo cual se analizaron variables subrogadas, como el requerimiento de desmopresina para identificar los casos de diabetes insípida y se revisaron los diagnósticos de los servicios que atendieron los pacientes para identificar complicaciones menores.

A partir de este estudio, se reafirma la importancia de realizar una evaluación clínica exhaustiva, identificando sintomatología y signos de masa hipofisaria, así como del déficit o exceso hormonal, teniendo una alta frecuencia de cefalea, deterioro de agudeza visual, hipotiroidismo e insuficiencia adrenal. También se resalta la importancia de equipos multidisciplinarios que permitan realizar un abordaje integral en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con tumores hipofisarios.

Existe la necesidad de tener mayores estudios de la población colombiana y latinoamericana con tumores hipofisarios para permitir una mejor caracterización. Adicionalmente, se hacen necesarios estudios prospectivos y multicéntricos que involucren pacientes del entorno hospitalario y ambulatorio.

10. Conclusiones

En este estudio se evaluaron 160 pacientes del Hospital Universitario Mayor Mederi que fueron atendidos entre el 2018 y el 2022 por presentar un tumor hipofisiario que requería manejo clínico y/o quirúrgico. La muestra estaba equilibrada en cuanto a sexo y tenía una mediana de edad de 59 años. Los antecedentes patológicos más comunes fueron hipertensión arterial e hipotiroidismo, mientras que la cefalea fue el síntoma más frecuente al ingreso. Solo 45 pacientes no tenían antecedentes de enfermedades previas. Se observó un manejo expectante en 29,38% de los casos, mientras que el tratamiento quirúrgico se realizó en 61,25% de los pacientes, principalmente por cefalea y compresión de estructuras ópticas. La mayoría de los pacientes presentaron un tumor sin producción hormonal clínicamente significativa en 82,5% de los pacientes y tuvieron prolactinoma en 11,87% de los pacientes.

En el análisis bivariado, se encontró una asociación significativa entre el déficit hormonal y la compresión de estructuras ópticas, así como con el tamaño del tumor. El cortisol postoperatorio aumentó significativamente en comparación con el preoperatorio, mientras que la TSH disminuyó tras la cirugía. Los niveles de somatomedina C no mostraron cambios significativos.

Los resultados histopatológicos confirmaron una alta prevalencia de tumores benignos hipofisarios, sin positividad para TSH u hormona de crecimiento. En general, los desenlaces quirúrgicos fueron favorables, aunque hubo una mortalidad postoperatoria del 8,16%, atribuida principalmente a sepsis y complicaciones hemorrágicas. Estos hallazgos destacan la importancia de una evaluación integral y manejo multidisciplinario en pacientes con tumores hipofisarios, subrayando la necesidad de intervenciones oportunas para mejorar los resultados clínicos y reducir la morbilidad asociada.

11. Administración del proyecto

10.1 Presupuesto

Para garantizar la viabilidad económico-financiera del proyecto este fue financiado con recursos en especie de las entidades participantes y recursos propios de los investigadores. Se realizó un análisis técnico presupuesta para determinar las inversiones financieras necesarias del proyecto teniendo en cuenta aspectos administrativos y legales con el fin de mostrar de forma global la viabilidad de la metodología. Este presupuesto se detalla a continuación.

Tabla 9. Presupuesto

Descripción rubro	Contrapartida	Contrapartida	Total
	<i>Méderi</i>	<i>URosario</i>	
Personal científico	2880000	13056000	15936000
Servicio técnico profesional	0	0	0
Equipos			
Subvencionados	0	0	0
Propios (computadores)	2500000	6000000	8500000
Publicaciones	0	2000000	2000000
Materiales / insumos	100000	100000	200000
Bibliografía	0	400000	400000
Viajes/viáticos	0	4160000	4160000
Eventos y/o refrigerios	0	1000000	1000000
Salidas de campo	0	960000	960000
Total	5480000	27676000	33156000

10.2 Productos

Este trabajo consideró que para la divulgación y evaluación adecuada del mismo se deben presentar productos tangibles que contribuyan a la generación de nuevo conocimiento, a la socialización y apropiación cultural del mismo, a la formación de talento humano en salud, y a la colaboración para la creación de políticas públicas que se describen a continuación.

Tabla 10. Productos

Producto esperado	Descripción	Beneficiarios
Generación de nuevo conocimiento	Publicación en revista indexada de un artículo de investigación original.	Comunidad científica
Apropiación social del	Participación en un (1) evento científico	Comunidad académica y

Producto esperado	Descripción	Beneficiarios
conocimiento	presentando una comunicación: oral (ponencia) o escrita (poster) a partir de los resultados de la investigación.	científica
Formación de recurso humano	Vinculación de dos estudiantes de especialidad médica en Medicina Interna de la Universidad del Rosario en el marco del proyecto.	Comunidad científica y general

10.3 Cronograma

Se presenta a continuación la ejecución del proyecto a 12 meses teniendo en cuenta aspectos como el desarrollo del protocolo, la obtención y análisis de la información, la construcción de los documentos finales y el plan de divulgación de los resultados. También se realizaron ajustes correspondientes a los imprevistos que se presentaron.

Tabla 11. Cronograma

ACTIVIDAD	2023							2024				
	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5
Desarrollo de protocolo de investigación	x	x										
Presentación al comité técnico de investigación		x	x									
Aprobación por comité de ética			x	x								
Búsqueda de información documental				x	X							
Obtención de datos				x	X	x	x	x	x	x		
Codificación de la información									x	x		
Extracción y análisis de datos.									x	X	x	
Interpretación de resultados.										x	x	
Construcción de tablas de evidencia										X	x	
Redacción de informe técnico final											x	x
Redacción de artículo científico												x
Sometimiento de artículo												x

12. Referencias

1. Asa SL, Mete O, Perry A, Osamura RY. Overview of the 2022 WHO Classification of Pituitary Tumors. *Endocr Pathol*. 2022 Mar;33(1):6–26.
2. De Sousa SMC, Lenders NF, Lamb L, Inder WJ, McCormack AI. Pituitary tumours: molecular and genetic aspects. *J Endocrinol*. 2023 Mar;
3. Molitch ME. Diagnosis and Treatment of Pituitary Adenomas: A Review. *JAMA*. 2017 Feb;317(5):516–24.
4. Tjörnstrand A, Gunnarsson K, Evert M, Holmberg E, Ragnarsson O, Rosén T, et al. The incidence rate of pituitary adenomas in western Sweden for the period 2001-2011. *Eur J Endocrinol*. 2014 Oct;171(4):519–26.
5. Day PF, Loto MG, Glerean M, Picasso MFR, Lovazzano S, Giunta DH. Incidence and prevalence of clinically relevant pituitary adenomas: retrospective cohort study in a Health Management Organization in Buenos Aires, Argentina. *Arch Endocrinol Metab*. 2016;60(6):554–61.
6. Tjörnstrand A, Gunnarsson K, Evert M, Holmberg E, Ragnarsson O, Rosén T, et al. The incidence rate of pituitary adenomas in western Sweden for the period 2001-2011. *Eur J Endocrinol*. 2014 Oct;171(4):519–26.
7. Barahona Ulloa WF, García Iñiguez JD, Jiménez Encalada MG, Sacoto Molina AM. Adenomas hipofisarios: características sociodemográficas, clínicas y terapéuticas de 250 casos. *Neurología Argentina* [Internet]. 2021;13(4):205–11. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S185300282100029X>
8. Aristizabal Maya JH, Duarte Correales LF, Gallo Daza GC, Cruces Burgos C, Bocanegra Amorcho MF, Lozano Mejía MP. CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON TUMORES HIPOFISARIOS OPERADOS POR NEUROCIRUGÍA EN LA FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL ENTRE 2010-2020. *Neurociencias Journal* [Internet]. 2022 Aug 31;30(2 SE-Artículo de investigación):26–45. Available from: <https://neurocienciasjournal.com/index.php/neurocienciasjournal/article/view/398>
9. Rea Altamirano MB. Características clínicas, imagenológicas, laboratorio y tratamiento en pacientes con adenoma hipofisario del Hospital José Carrasco Arteaga 2014-2019 [Internet]. Universidad Católica de la Cuenca; 2019. Available from: <https://dspace.ucacue.edu.ec/handle/ucacue/8778>
10. Sarmiento JG, Sarmiento M ´Paula, Aguirre LC, Valero LJ, Saiz DK, Aparicio KD, et al. Characterization of histopathological findings of pituitary tumors and the sellar region of two centers in Bucaramanga, Santander, between 1992 and 2018. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo* [Internet]. 2019 Mar 21;6(1 SE-Original Articles):30–4. Available from: <http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/465>
11. Villwock JA, Villwock M, Deshaies E, Goyal P. Significant increases of pituitary tumors and resections from 1993 to 2011. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014 Sep;4(9):767–70.

12. Raappana A, Koivukangas J, Ebeling T, Pirilä T. Incidence of pituitary adenomas in Northern Finland in 1992-2007. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Sep;95(9):4268–75.
13. Smith-Bindman R, Kwan ML, Marlow EC, Theis MK, Bolch W, Cheng SY, et al. Trends in Use of Medical Imaging in US Health Care Systems and in Ontario, Canada, 2000-2016. *JAMA.* 2019 Sep;322(9):843–56.
14. Lang K, Huang H, Lee DW, Federico V, Menzin J. National trends in advanced outpatient diagnostic imaging utilization: an analysis of the medical expenditure panel survey, 2000-2009. *BMC Med Imaging.* 2013 Nov;13:40.
15. Chen J, Liu H, Man S, Liu G, Li Q, Zuo Q, et al. Endoscopic vs. Microscopic Transsphenoidal Surgery for the Treatment of Pituitary Adenoma: A Meta-Analysis. Vol. 8, *Frontiers in surgery.* Switzerland; 2021. p. 806855.
16. Chandler WF, Barkan AL. Treatment of pituitary tumors: a surgical perspective. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008 Mar;37(1):51–66, viii.
17. Melmed S. Pituitary-Tumor Endocrinopathies. *N Engl J Med.* 2020 Mar;382(10):937–50.
18. Baisre de León A. Histopathology of Pituitary Lesions. *Otolaryngol Clin North Am.* 2022 Apr;55(2):265–85.
19. Banskota S, Adamson DC. Pituitary Adenomas: From Diagnosis to Therapeutics. *Biomedicines.* 2021 Apr;9(5).
20. Brownlee BP, Mann D, Glenn C, McKinney KA. Nonfunctioning Pituitary Lesions. *Otolaryngol Clin North Am.* 2022 Apr;55(2):343–50.
21. Mete O, Lopes MB. Overview of the 2017 WHO Classification of Pituitary Tumors. *Endocr Pathol.* 2017 Sep;28(3):228–43.
22. Even-Zohar N, Greenman Y. Management of NFAs: medical treatment. *Pituitary.* 2018 Apr;21(2):168–75.
23. Passos VQ, Fortes MAHZ, Giannella-Neto D, Bronstein MD. Genes differentially expressed in prolactinomas responsive and resistant to dopamine agonists. *Neuroendocrinology.* 2009;89(2):163–70.
24. Haider SA, Levy S, Rock JP, Craig JR. Prolactinoma: Medical and Surgical Considerations. *Otolaryngol Clin North Am.* 2022 Apr;55(2):305–14.
25. Romijn JA. Hyperprolactinemia and prolactinoma. *Handb Clin Neurol.* 2014;124:185–95.
26. Petersenn S. Biochemical diagnosis in prolactinomas: some caveats. *Pituitary.* 2020 Feb;23(1):9–15.
27. Oh MC, Kunwar S, Blevins L, Aghi MK. Medical versus surgical management of prolactinomas. *Neurosurg Clin N Am.* 2012 Oct;23(4):669–78.
28. Auriemma RS, Pirchio R, Pivonello C, Garifalos F, Colao A, Pivonello R. Approach to the Patient With Prolactinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023 Aug;108(9):2400–23.

29. Petersenn S, Fleseriu M, Casanueva FF, Giustina A, Biermasz N, Biller BMK, et al. Diagnosis and management of prolactin-secreting pituitary adenomas: a Pituitary Society international Consensus Statement. *Nat Rev Endocrinol*. 2023 Dec;19(12):722–40.
30. Ferriere A, Tabarin A. Cushing's disease. *Presse Med*. 2021 Dec;50(4):104091.
31. Freda PU, Beckers AM, Katznelson L, Molitch ME, Montori VM, Post KD, et al. Pituitary incidentaloma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Apr;96(4):894–904.
32. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, Ben-Shlomo A, Bertherat J, Biermasz NR, et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021 Dec;9(12):847–75.
33. Ferriere A, Tabarin A. Cushing's syndrome: Treatment and new therapeutic approaches. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020 Mar;34(2):101381.
34. Castinetti F. Medical management of Cushing's disease: When and how? *J Neuroendocrinol*. 2022 Mar;e13120.
35. Asa SL, Ezzat S. An Update on Pituitary Neuroendocrine Tumors Leading to Acromegaly and Gigantism. *J Clin Med*. 2021 May;10(11).
36. Ioachimescu AG. Acromegaly: achieving timely diagnosis and improving outcomes by personalized care. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2021 Aug;28(4):419–26.
37. Giantini-Larsen AM, Uribe-Cardenas R, Juthani RG. Acromegaly: Medical and Surgical Considerations. *Otolaryngol Clin North Am*. 2022 Apr;55(2):331–41.
38. Ershadinia N, Tritos NA. Diagnosis and Treatment of Acromegaly: An Update. *Mayo Clin Proc*. 2022 Feb;97(2):333–46.
39. Holdaway IM, Rajasoorya RC, Gamble GD. Factors influencing mortality in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Feb;89(2):667–74.
40. Mehta GU, Lonser RR. Management of hormone-secreting pituitary adenomas. *Neuro Oncol*. 2017 Jun;19(6):762–73.
41. White A, Junior de Andrade E, Kshetry VR, Sindwani R, Recinos PF. Preoperative Workup for Patients with Pituitary Lesions. *Otolaryngol Clin North Am*. 2022 Apr;55(2):233–46.
42. Zhang R, Wang Z, Gao L, Guo X, Feng C, Deng K, et al. Clinical Characteristics and Postoperative Recovery of Hypopituitarism in Patients with Nonfunctional Pituitary Adenoma. *World Neurosurg*. 2019 Jun;126:e1183–9.
43. Lee IH, Miller NR, Zan E, Tavares F, Blitz AM, Sung H, et al. Visual Defects in Patients With Pituitary Adenomas: The Myth of Bitemporal Hemianopsia. *AJR Am J Roentgenol*. 2015 Nov;205(5):W512–8.
44. Fang CH, Agarwal V, Liu JK, Eloy JA. Overview of Pituitary Surgery. *Otolaryngol Clin North Am*. 2022 Apr;55(2):205–21.

45. Hahner S, Ross RJ, Arlt W, Bancos I, Burger-Stritt S, Torpy DJ, et al. Adrenal insufficiency. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 Mar;7(1):19.
46. Webb SM, Rigla M, Wagner A, Oliver B, Bartumeus F. Recovery of hypopituitarism after neurosurgical treatment of pituitary adenomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999 Oct;84(10):3696–700.
47. Sorba EL, Staartjes VE, Voglis S, Tosic L, Brandi G, Tschopp O, et al. Diabetes insipidus and syndrome of inappropriate antidiuresis (SIADH) after pituitary surgery: incidence and risk factors. *Neurosurg Rev*. 2021 Jun;44(3):1503–11.
48. Asemota AO, Ishii M, Brem H, Gallia GL. Comparison of Complications, Trends, and Costs in Endoscopic vs Microscopic Pituitary Surgery: Analysis From a US Health Claims Database. *Neurosurgery*. 2017 Sep;81(3):458–72.
49. Prete A, Corsello SM, Salvatori R. Current best practice in the management of patients after pituitary surgery. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2017 Mar;8(3):33–48.
50. Esposito D, Olsson DS, Ragnarsson O, Buchfelder M, Skoglund T, Johannsson G. Non-functioning pituitary adenomas: indications for pituitary surgery and post-surgical management. *Pituitary*. 2019 Aug;22(4):422–34.
51. Greenman Y, Ouaknine G, Veshchev I, Reider-Groswasser II, Segev Y, Stern N. Postoperative surveillance of clinically nonfunctioning pituitary macroadenomas: markers of tumour quiescence and regrowth. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003 Jun;58(6):763–9.
52. Agustsson TT, Baldvinsdottir T, Jonasson JG, Olafsdottir E, Steinhorsdottir V, Sigurdsson G, et al. The epidemiology of pituitary adenomas in Iceland, 1955-2012: a nationwide population-based study. *Eur J Endocrinol*. 2015 Nov;173(5):655–64.
53. Sarmiento JG, Sarmiento M ´Paula, Aguirre LC, Valero LJ, Saiz DK, Aparicio KD, et al. Characterization of histopathological findings of pituitary tumors and the sellar region of two centers in Bucaramanga, Santander, between 1992 and 2018. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*. 2019 Mar 21;6(1 SE-Original Articles):30–4.
54. Ramos-Clason EC, Tuñón-Pitalua MC, Rivas-Muñoz FA, Veloza-Cabrera LA. Tumores primarios del sistema nervioso central en Cartagena, 2001– 2006. *Revista de Salud Pública*. 2010 Mar 1;12(2 SE-Artículos/Investigación):257–67.
55. Boffill Carbó S, Valdés Lorenzo N, Andino Ruisbal E. Caracterización de pacientes con tumores hipofisarios atendidos en el Hospital “Hermanos Ameijeiras” entre 2017 y 2019. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*; Vol 26, No 6 (2022): noviembre - Diciembre [Internet]. 2022; Available from: <https://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/5629>
56. López Ruíz J, Dayoub Mejías LM, Troncone MG. CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON TUMORES HIPOFISARIOS EN LA CONSULTA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL VARGAS DE CARACAS, VENEZUELA. *Revista Venezolana de Endocrinología y*

Metabolismo [Internet]. 2021 Jun 28;19(3):138–48. Available from:
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375569375003>

57. Albiero C, Juarez-Allen L, Longobardi V, Danilowicz K, Manavela MP, Bruno OD. [Analysis of a pituitary adenoma registry]. *Medicina (B Aires)*. 2010;70(5):415–20.
58. S. AK, A. BS, Y. AF, A. AM, M. KP. The epidemiology of pituitary adenomas in a community-based hospital: a retrospective single center study in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med* [Internet]. 2016 Sep 1;36(5):341–5. Available from: <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2016.341>
59. Day PF, Loto MG, Glerean M, Picasso MFR, Lovazzano S, Giunta DH. Incidence and prevalence of clinically relevant pituitary adenomas: retrospective cohort study in a Health Management Organization in Buenos Aires, Argentina. *Arch Endocrinol Metab* [Internet]. 2016 Dec 25 [cited 2023 Jun 28];60(6):554–61. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2359-39972016000600554&lng=en&tlng=en
60. Gruppetta M, Mercieca C, Vassallo J. Prevalence and incidence of pituitary adenomas: a population based study in Malta. *Pituitary*. 2013 Dec;16(4):545–53.
61. Melmed S. Pituitary-Tumor Endocrinopathies. *N Engl J Med*. 2020 Mar;382(10):937–50.
62. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, Kleinberg DL, Montori VM, Schlechte JA, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Feb;96(2):273–88.
63. Rehman L, Rehman UL, Jabeen R, Rizvi R. Endoscopic Trans-Sphenoidal surgery; Efficacy and response in Pituitary Adenoma. *Pak J Med Sci*. 2018;34(2):412–7.

13. Anexos

Anexo 1. Primera hoja formato de recolección de datos REDcap

4/4/24, 09:01
B-015-2023-Characterización sociodemográfica, clínica, paraclínica, terapéutica y de desenlaces tempranos de pacientes con tumores ...
Data Dictionary Codebook

B-015-2023-Characterización sociodemográfica, clínica, paraclínica, terapéutica y de desenlaces tempranos de pacientes con tumores hipofisiarios en Bogotá 2018-2022 (PID: 61)
04-04-2024 09:01

Instruments

#	Variable / Field Name	Field Label <i>Field Note</i>	Field Attributes (Field Type, Validation, Choices, Calculations, etc.)
Instrument: Form 1 (form_1)			
1	[record_id]	Record ID	text
2	[form_1_complete]	Section Header: <i>Form Status</i> Complete?	dropdown 0 Incomplete 1 Unverified 2 Complete
Instrument: sociodemográfico (sociodemografico)			
3	[cc]	cédula	text (Integer), Required, Identifier
4	[name]	Nombre y apellidos	text, Required, Identifier
5	[edad]	Edad	text (number, Min: 18, Max: 110), Required
6	[sexo]	Sexo	radio, Required 1 Hombre 2 Mujer
7	[eps]	Régimen de salud	radio 1 Contributivo 2 Subsidiado 3 Régimen especial (magisterio, universidades, militares/policía, ecopetrol) 4 Prepagada 5 Otro
8	[remitido]	Remitido de otra institución	radio 1 Si 2 No
9	[ocupacion]	Ocupación <i>En caso de no evidenciarse en la historia clínica, colocar ND</i>	text, Required
10	[sociodemografico_complete]	Section Header: <i>Form Status</i> Complete?	dropdown 0 Incomplete 1 Unverified 2 Complete
Instrument: Antecedentes (antecedentes)			

https://redcap.mederl.com.co:8080/redcap/redcap_v14.1.1/Design/data_dictionary_codebook.php?pid=61
1/12

Anexo 2. Aprobación comité técnico del Centro de Investigaciones de Mederi (CIMED)



CTI 2023-12-01A

Bogotá, junio 8 de 2023

Doctor
Hector Fabio Sandoval Alzate
Ciudad

Asunto: Resultado de evaluación de Comité técnico de Investigaciones de Méderi.

Rediban un cordial saludo,
Luego de la revisión de la documentación aportada y evaluación por parte del Comité Técnico de Investigaciones de Méderi, como registra en el acta No. . 12 de 2023, titulado: **"Caracterización sociodemográfica, clínica, paraclínica, terapéutica y de desenlaces tempranos de pacientes con tumores hipofisarios en Bogotá 2018-2022"**; se informa que:

Decisión del Comité técnico de Investigaciones: APROBADO CON RECOMENDACIONES

A continuación, se mencionan las modificaciones a realizar:

ITEM	OBSERVACIÓN CTI
GENERALIDADES	- Se sugiere profundizar el estado del arte. - Se sugiere enfocar el protocolo solamente en la caracterización.
METODOLOGÍA	Objetivos - Definir cuáles serían los desenlaces tempranos y el tiempo que los determinan. - Ajustar el verbo del objetivo 2, verbo estimar por describir la frecuencia. - Ajustar el verbo del objetivo 4, verbo explorar por describir el compromiso hormonal según las demás variables. Diseño. - Se sugiere dejar en este ítem: Estudio de corte transversal.Retrospectivo. Tamaño de muestra. - Teniendo el enfoque descriptivo sugerido en este numeral solamente se sugiere escribir el número de pacientes estimado. Tabla de variables - Ajustar teniendo en cuenta la observación de los desenlaces tempranos. Plan de análisis - Objetivo 4. Se sugiere solamente dejar el análisis estadístico descriptivo, sin anexar pruebas inferenciales como Chi 2.



Hospital Universitario Mayor
Dirección: Calle 24 No. 29 - 45
Teléfono: 601 5 600 520



Hospital Universitario Barrios Unidos
Dirección: Calle 66A No. 52 - 25
Teléfono: 601 4 855 970



www.mederi.com.co



RECOLECCIÓN	Y La base de datos debe guardarse en REDcap.
SISTEMATIZACIÓN	
CONSIDERACIONES ÉTICAS	Método de obtención del consentimiento informado. Agregar texto anexo.
CRONOGRAMA PRESUPUESTO	Y Aclarar en el presupuesto cuáles son los equipos requeridos y la justificación de su costo. Se sugiere ajustar los montos del personal a contratar según el cronograma.

Se solicita diligenciar carta de respuesta y remitirla junto con el protocolo ajustado para nueva revisión por CIMED y anexar el siguiente párrafo en el protocolo en el numeral de "Método de obtención de consentimiento informado".

Para este estudio, no se contempla la obtención de un consentimiento informado específico dada la naturaleza de la investigación. Sin embargo, todos los pacientes al ingresar a Méderi realizan la firma del consentimiento informado de hospitalización. Este consentimiento incluye un apartado en donde se da claridad y especifica que la información de la historia clínica podrá ser usada de manera retrospectiva para propósitos de investigación. Teniendo en cuenta que no se extraerá información sensible, se solicitará al Comité de Ética su autorización o para hacer uso de estos consentimientos, además, de una dispensa para la no obtención de consentimiento informado específico dada la temporalidad del estudio y la imposibilidad de la obtención del mismo, toda vez que en estos estudios sin esta dispensa, no sería posible el desarrollo de la revisión de las historias clínicas, obtención de las variables y el desarrollo del plan de análisis. Por otro lado, bajo la consideración del riesgo mínimo planteado en el estudio, se considera que no se aumenta el riesgo con esta revisión retrospectiva.

Quedamos atentos a cualquier requerimiento adicional por parte del equipo.

Atentamente,

Comité técnico de Investigaciones CIMED
Corporación Hospitalaria Juan Ciudad- Méderi



Hospital Universitario Mayor
Dirección: Calle 24 No. 29 - 45
Teléfono: 601 5 600 520



Hospital Universitario Barrios Unidos
Dirección: Calle 66A No. 52 - 25
Teléfono: 601 4 855 970



www.mederi.com.co

Anexo 3. Aprobación por Comité de Ética en Investigación de la Universidad del Rosario, sala de ciencias de la vida



**Universidad del
Rosario**

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
SALA DE CIENCIAS DE LA VIDA

Miembros

Carlos Enrique Teller Peña
Médico Cirujano; MSc. Epidemiología
Presidente

Alex Rocio Barrera Méndez
Médico; MSc. en Epidemiología
Secretaria Técnica

Guely Vanessa Espina
Foncalodóloga; MSc y PhD en Ciencias

Ramón Farid Nariño
Lic. Educación; PhD Matemáticas

Jairo Constanza Rojas
Bacteriología; MSc. Salud Pública;
Msc. Biología

Katherin Quintero Puma
Química Farmacéutica

Andrea Torres Ruiz
Ingeniera Biomédica; MSc Inv. Electrónica y
de Computadores

David Hernando Barrios
Médico; Anestesiólogo; MSc. Administración de
Empresas; PhD Ciencias de la Dirección

Rodrigo Carrera Pérez
Biólogo; PhD en Ciencias Médicas

Yenny Marcela Barreto
Enfermera; MSc. en Salud Pública

Martha Isabel Bautista Durán
Asesoría Administrativa



DVO005 2427 – CV1753

Bogotá D. C., 22 de septiembre 2023

Doctor
Héctor Fabio Sandoval Alzate
Investigador Principal

Estudio: "Caracterización sociodemográfica, clínica, paraclínica, terapéutica y de desenlaces tempranos de pacientes con tumores hipofisarios en Bogotá 2018-2022".

Respetado Investigador:

El Comité de Ética en investigación de la Universidad del Rosario (CEI-UR), evaluó su proyecto de investigación "Caracterización sociodemográfica, clínica, paraclínica, terapéutica y de desenlaces tempranos de pacientes con tumores hipofisarios en Bogotá 2018-2022".

- Fecha de recepción primera versión del protocolo: 13 de julio de 2023.
- Fecha de evaluación primera versión del protocolo: Sesión Plena; 03 Agosto de 2023.
- Fecha de recepción segunda versión del protocolo: 02 de septiembre de 2023.
- Fecha de evaluación segunda versión del protocolo: Evaluación Expedita; 21 de septiembre de 2023.

El Comité de Ética en Investigación de la Universidad del Rosario (CEI-UR) acusa recibo de la respuesta a las observaciones emitidas por nosotros en el comunicado DVO005 2380-CV1753, autoriza los ajustes y la ejecución del proyecto. La información quedará dispuesta en el archivo del CEI-UR.

Para el Comité de Ética es importante acompañarlo durante la ejecución del estudio. Por favor no dude en contactarnos en caso de tener alguna inquietud o de necesitar apoyo para el análisis de alguna situación específica. De igual forma le recomendamos notificar cualquier modificación en la ejecución del estudio no expuesta en la aprobación inicial del proyecto.

Carrera 24 N° 63C-69 Bogotá
Teléfono: 2970200 Ext. 3295
E-mail: comite.etica@urosario.edu.co

DVO005 2427-CV1753
Página 1 de 2



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DEL ROSARIO SALA DE CIENCIAS DE LA VIDA

MIEMBROS

Carlos Enrique Trillo Peña
Médico Cirujano; MSc. Epidemiología
Presidente

Alix Rocio Barrios Méndez
Médico, MSc. en Epidemiología
Secretaria Técnica

Guider Vanesa Estrin
Fonocardiología, MSc y PhD en Ciencias

Ramón Farid Marín
Lic. Educación; PhD Matemáticas

Jairo Contreras Rojas
Bacteriología; MSc. Salud Pública;
MSc. Biología

Katherine Quintero Páez
Química Farmacéutica

Andrés Torres Ruiz
Ingeniería Biomédica; MSc Ins. Electrónica y
de Computadores

David Hernández Barrios
Médico; Abogado; MSc. Administración de
Empresas; PhD Ciencias de la Dirección

Rodrigo Cabrera Pérez
Biólogo; PhD en Ciencias Médicas

Yenni Marcela Barreto
Enfermera; MSc. en Salud Pública

Martha Isabel Bautista Duñas
Asesoría Administrativa



Cordialmente,

Alix Rocio Barrios Méndez
ALIX ROCIO BARRIOS MÉNDEZ
Secretaria Técnica.
(CEI-UR)



c.c. Archivo

Proyectó: Martha Isabel Bautista

Este comité se rige por los lineamientos jurídicos y éticos del país a través de las resoluciones 8430 de 1993 y 2378 de 2008 del Ministerio de Salud y Protección Social. Igualmente, se siguen los acuerdos contemplados en la declaración de Helsinki (Fortaleza, Brasil 2013) y de la Conferencia Internacional de Armonización para las Buenas Prácticas Clínicas. Recuerde visitar nuestra página web, en donde encontrará información actualizada de los procedimientos del Comité de Ética en Investigación de la Universidad del Rosario, así como cursos en Ética de la Investigación de acceso libre. <http://www.urosario.edu.co/investigacion/Comite-de-etica-en-investigacion/Inicio>

Carrera 24 N° 63C-69 Bogotá
Teléfono: 2970200 Ext. 3295
E-mail: comite.etica@urosario.edu.co

DVQ005 2427-CV1753
Página 2 de 2