



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA DE CUENCA

COMUNIDAD  
EDUCATIVA AL  
SERVICIO DEL PUEBLO

---

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**TRABAJO FINAL DE TESIS PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO/A**

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, IMAGENOLÓGICAS, LABORATORIO Y  
TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ADENOMA HIPOFISARIO DEL HOSPITAL  
JOSÉ CARRASCO ARTEAGA 2014-2019

AUTORA: MARÍA BELÉN REA ALTAMIRANO

DIRECTOR: DR. NELSON LÓPEZ AGUILERA

ASESOR: DRA. JEANNETH TAPIA CÁRDENAS

CUENCA - ECUADOR

2019

## RESUMEN

Antecedentes: es el tercer tumor cerebral más frecuente de los confirmados radiológica e histológicamente; la mayoría son asintomáticos, otros pueden causar síntomas dependiendo de su actividad hormonal o por efecto de masa intracraneal.

Objetivo general: Identificar las características clínicas, imagenológicas, laboratorio y tratamiento en pacientes con adenoma hipofisario del Hospital José Carrasco Arteaga 2014-2019

Metodología: estudio cuantitativo, observacional, descriptivo, retrospectivo. Se analizó todas las historias clínicas de 288 pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario que cumplieron los criterios de inclusión. La información fue tabulada y analizada por el programa SPSS V15 e interpretado en cuadros estadísticos según el tipo de variable

Resultados: fueron 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 microadenomas 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%. fue más empleado.

Conclusiones: nuestro estudio 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 microadenomas frecuentes y dentro de la clasificación de ksnop predomino el grado 0, por lo que fueron manejados con tratamiento clínico.

Palabras clave: ADENOMA HIPOFISARIO, HIPOFISIS, CLASIFICACION DE KSNOP, PITUITARIA

## **ABSTRACT**

**Background:** it is the third most frequent brain tumor of the radiologically and histologically confirmed; most are asymptomatic, others can cause symptoms depending on their hormonal activity or the effect of intracranial mass.

**Course objective:** Identify the clinical, imaging, laboratory and treatment characteristics in patients with pituitary adenoma of the José Carrasco Arteaga Hospital 2014-2019

**Methodology:** quantitative, observational, descriptive, retrospective study. All medical records of 288 patients diagnosed with pituitary adenoma who met the inclusion criteria were analyzed. The information was tabulated and analyzed by the SPSS V15 program and interpreted in statistical tables according to the type of variable

**Results:** 288 patients with pituitary adenoma, showing that the predominant age group was 20-39 years (50.3%), women predominated with 69.4%, the most frequent hormonal axis was prolactin with hormonal levels elevated with 56.3%, depending on the size of the tumor were microadenomas with 67.4%, within the classification according to Ksnop Grade 0 was shown with 56.9%, the most frequent symptomatology was headache with a 43.1%, finally, the clinical treatment with 75.7%. He was more employed.

**Conclusions:** our study showed that the patients who attended were due to headache and, according to the examinations, showed mostly alterations in the lactotrophic axis and imaging were frequent myroadenomas, and grade 0 predominated within the classification of ksnop, so They were managed with clinical treatment.

**Key words:** HIPOFISARIO ADENOMA, HIPOFISIS, KSNOP CLASSIFICATION, PITUITARY

## ÍNDICE

RESUMEN.....	II
ABSTRACT .....	III
CLAUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL .....	VII
CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL .....	VIII
CARTA DE COMPROMISO ÉTICO .....	IX
AGRADECIMIENTOS .....	X
DEDICATORIA.....	XI
CAPITULO I.....	1
1.1 INTRODUCCIÓN .....	1
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.3 JUSTIFICACIÓN.....	4
CAPITULO II.....	6
<b>2 FUNDAMENTO TEÓRICO .....</b>	<b>6</b>
2.1 ANTECEDENTES .....	6
2.2 DEFINICIÓN .....	8
2.3 CLASIFICACIÓN .....	8
2.3.1 <i>Sistema de clasificación morfofuncional</i> .....	8
2.3.2 <i>Clasificación funcional</i> .....	10
2.3.3 <i>Clasificación de acuerdo al tamaño</i> .....	11
2.3.4 <i>Clasificación de knosp</i> .....	11
2.4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS .....	11
2.4.1 <i>Prolactinomas</i> .....	12
2.4.2 <i>Somatotropinomas</i> .....	12
2.4.3 <i>Corticotropinomas</i> .....	12
2.4.4 <i>Tirotropinomas</i> .....	12
2.4.5 <i>Adenomas no funcionantes</i> .....	13
2.5 DIAGNÓSTICO.....	13
2.5.1 <i>Estudio neuro-oftálmico</i> .....	13
2.5.2 <i>Estudios de imágenes</i> .....	13
2.5.3 <i>Estudios endocrinológicos</i> .....	13
2.5.4 <i>Estudios patológicos</i> .....	14
2.6 TRATAMIENTO.....	14
2.6.1 <i>Tratamiento clínico</i> .....	14
2.6.2 <i>Tratamiento quirúrgico</i> .....	15
2.6.2.1 <i>Abordaje transesfenoidal</i> .....	15
2.6.2.2 <i>Abordaje transcraneales</i> .....	16
2.6.3 <i>Radioterapia o Radiocirugía</i> .....	16
2.7 HIPÓTESIS.....	17
CAPITULO III.....	17

<b>3</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>17</b>
3.1	OBJETIVO GENERAL.....	17
3.2	. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
<b>CAPITULO IV.....</b>		<b>18</b>
<b>4</b>	<b>DISEÑO METODOLÓGICO .....</b>	<b>18</b>
4.1	DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO.....	18
4.1.1	<i>Tipo de estudio</i> .....	18
4.1.2	<i>Área de estudio</i> .....	18
4.1.3	<i>Universo de estudio</i> .....	18
4.1.4	<i>Tamaño de la muestra</i> .....	18
4.2	UNIDAD DE ANÁLISIS Y DE OBSERVACIÓN.....	19
4.3	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	19
4.3.1	<i>Criterios de inclusión</i> .....	19
4.3.2	<i>Criterios de exclusión</i> .....	19
4.4	VARIABLES.....	19
4.4.1	<i>Descripción de variables de estudio</i> .....	19
4.4.2	<i>Operacionalización de variables (anexo 10)</i> .....	20
4.5	MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA OBTENER INFORMACIÓN.....	20
4.5.1	<i>Método</i> .....	20
4.5.2	<i>Técnicas</i> .....	20
4.5.3	<i>Instrumentos</i> .....	20
4.5.4	<i>Procedimientos para la recolección de la información</i> .....	21
4.5.5	<i>Plan de tabulación y análisis</i> .....	21
4.6	PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS EN LAS INVESTIGACIONES CON SUJETOS HUMANOS.....	21
<b>CAPITULO V.....</b>		<b>22</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS Y ANÁLISIS .....</b>	<b>22</b>
<b>CAPITULO VI.....</b>		<b>27</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>27</b>
<b>CAPITULO VII.....</b>		<b>30</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>30</b>
7.1	CONCLUSIONES.....	30
7.2	RECOMENDACIONES.....	31
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>		<b>32</b>
<b>ANEXOS.....</b>		<b>37</b>
<b>ANEXO N°1: OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES .....</b>		<b>37</b>
<b>ANEXO N °2 OFICIO DE BIOÉTICA .....</b>		<b>38</b>
<b>ANEXO N °3 OFICIO DE COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN .....</b>		<b>39</b>
<b>ANEXO N °4 OFICIO DE AUTORIZACIÓN DEL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA.....</b>		<b>40</b>

<b>ANEXO N °5 FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS. ....</b>	<b>41</b>
<b>ANEXO N °6 INFORME DE ANTIPLAGIO.....</b>	<b>43</b>
<b>ANEXO N °7 RUBRICA DE PRIMER PAR REVISOR.....</b>	<b>44</b>
<b>ANEXO N °8 RUBRICA DE SEGUNDO PAR REVISOR .....</b>	<b>45</b>
<b>ANEXO N °9 RUBRICA DE DIRECCIÓN DE CARRERA.....</b>	<b>46</b>
<b>ANEXO N °10 INFORME FINAL DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>47</b>

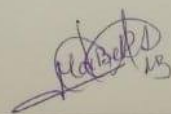
## CLAUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL



### CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Yo, María Belén Rea Altamirano, autora del trabajo de titulación "CARACTERISTICAS CLÍNICAS, IMAGENOLÓGICAS, LABORATORIO Y TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ADENOMA HIPOFISARIO DEL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA 2014-2019", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 20 de noviembre de 2019



María Belén Rea Altamirano

C.I.: 0603831157

# CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL



## AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, María Belén Rea Altamirano, con cédula de identidad número 0106418288, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, IMAGENOLÓGICAS, LABORATORIO Y TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ADENOMA HIPOFISARIO DEL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA 2014-2019" de conformidad con el Art. 114 del código orgánico de la economía social de los conocimientos, creatividad e innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad Católica de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 20 de noviembre de 2019

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'María Belén Rea Altamirano', is written over a horizontal line.

Yo, María Belén Rea Altamirano

C.I.: 0603831157

# CARTA DE COMPROMISO ÉTICO



## CARTA DE COMPROMISO ÉTICO

Yo, María Belén Rea Altamirano, con cédula de ciudadanía N° 0603831157, autora del trabajo de investigación previo a la obtención de título de Médico, con el tema "CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, IMAGENOLÓGICAS, LABORATORIO Y TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ADENOMA HIPOFISARIO DEL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA 2014-2019", mediante la suscripción del presente documento me comprometo a que toda la información recolectada se utilizará estrictamente para el análisis y desarrollo de la investigación, los datos estadísticos obtenidos serán de manera confidencial y no se revelará a personas ajenas a este proyecto.

La matriz utilizada para la recolección de datos que se realiza tiene fines académicos. Los datos que se recolectaran permitirá conocer las características clínicas, imagenológicas, laboratorio y tratamiento en pacientes con adenoma hipofisario del Hospital José Carrasco Arteaga 2014-2019, las personas que no participen en este proyecto de investigación no podrán conocer ninguna información que permita la identificación de las personas participantes.

Cuenca, 20 de noviembre de 2019

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'M. Rea Altamirano', is written over a horizontal line.

**María Belén Rea Altamirano**

C.I.: 0603831157

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco primero a Dios, por llenarme de sabiduría, paciencia y persistencia para culminar con éxito mis metas propuestas.

Agradezco a mis padres Ignacio y Ruth, a mi hijo Alejandro, a mi hermana Ariana, a mi familia y a mis amigos, por su constante apoyo incondicional, por ser mis pilares, por confiar y creer en mi durante toda esta etapa de mi carrera.

De igual manera, mis más sinceros agradecimientos al Dr. Nelson López y a la Dra. Jeanneth Tapia por su dirección y guía, ya que con sus conocimientos y asesoría permitieron la realización de este trabajo.

## **DEDICATORIA**

A mis padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí.

A mi hermana y a mi hijo, por estar siempre presentes, ayudándome y acompañándome en todo este recorrido.

Al ángel que siempre supo en donde debía enfocarme y no desfallecer hasta poder lograr nuestro sueño.

A todas las personas que me han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito en especial a aquellos que me abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos

## CAPITULO I

### 1.1 INTRODUCCIÓN

La hipófisis es un órgano esencial en la homeostasis de todos los sistemas del cuerpo, puede afectarse por patologías propias de la glándula o de la región selar, cuya afectación podría producir manifestaciones por déficit o exceso hormonal con el consecuente compromiso de las estructuras nerviosas adyacentes, esencialmente visuales (1).

Dentro de la amplia gama de diagnósticos diferenciales que pueden afectarla se deben considerar varias etiologías de carácter infeccioso, infiltrativo, tumoral, entre otros, siendo los adenomas los más frecuentes (2,3).

En esta línea, es importante subrayar que los adenomas de hipófisis (AH) son las neoplasias intracraneales más frecuentes luego de los gliomas y los meningiomas (4). Dichos tumores que ocupan la silla turca son en su mayoría benignos (5) y corresponden a proliferaciones monoclonales de una célula única que se expande en forma descontrolada en dependencia a factores hormonales, de crecimiento local y de mecanismos de feed back (6).

Clínicamente se caracterizan por los efectos de masa con compromiso en estructuras locales (7) o manifestaciones de debido a la hipo o hipersecreción hormonal (hormona del crecimiento, estimulante de la tiroides, prolactina, folículo estimulante/luteinizante, adrenocorticotropa) (8,9). Aunque los síntomas y signos dependerán de la localización, el tamaño, tipo histológico y la hormona implicada, la clínica de los adenomas hipofisarios pueden evidenciarse por alteraciones visuales, cefalea, galactorrea, amenorrea, astenia, pérdida de peso, entre otros (10).

El presente estudio establece diversas variables de acuerdo a las características clínicas, imagenológicas, de laboratorio y tratamiento en pacientes con adenoma hipofisario, en un hospital de tercer nivel de la provincia del Azuay en el que existe mayor atención de dicha patología en estudio.

## 1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los adenomas hipofisarios son complejos problemas de salud (11), que elevan la morbilidad y mortalidad en las personas que los padecen (12), es por ello la información epidemiológica en torno al tema es fundamental, no obstante, debido a la falta de notificación obligatoria de dicha patología hay una subestimación de su verdadera prevalencia (13); además, los datos de incidencia de los AH son escasos, y las series de resonancia magnética y autopsias son discordantes con los reportes quirúrgicos de los diferentes centros hospitalarios a nivel mundial (14).

Los AH usualmente son tumores benignos de diagnóstico complejo cuya heterogeneidad y baja incidencia dificultan estudios a gran escala (15), su prevalencia que oscila en un 10 al 15% (4,16), correspondiendo aproximadamente 77.6 casos por cada 100.000 habitantes, siendo el tercer tipo de todas las neoplasias intracraneales, superado en frecuencia por los gliomas y los meningiomas; en su mayoría son esporádicos en un 95% y en una mínima proporción del 5% son atribuidos a neoplasias endócrinas múltiples o adenomas hipofisarios familiares-hereditarios (9).

Los AH se presentan con mayor frecuencia entre los 30 a 50 años de edad, y afectan a ambos sexos por igual (16). La incidencia ajustada de tumores hipofisarios según la edad reportada por el Registro Central de Tumores Cerebrales de Estados Unidos ha reportado 2.94 casos por 100.000 personas, atribuyendo su detección a la mejoría en la tecnología y una mayor sensibilidad diagnóstica (17).

Aunque existen múltiples genes involucrados la génesis y el desarrollo de los AH, aún no se conoce una causa bien establecida (16); sin embargo, se ha descrito que de los diferentes tipos de adenomas pituitarios, el macroadenoma (diámetro mayor de 1 cm) corresponden aproximadamente al 40% de todas estas neoplasias (4), por otro lado, de acuerdo a su funcionalidad un 67% son funcionantes (18) y de estos el 28% corresponden a prolactinomas, seguidos de los secretores de la hormona del crecimiento con el 23% y lo secretores de hormona adrenocorticotropa en un 8% (4).

Si bien es cierto los AH son tumores benignos histológicamente, sus manifestaciones clínicas están asociadas a su crecimiento y la compresión que producen en estructuras de la región selar y paraselar (19) y de la secreción aberrante hormonal (20), así como de sus características bioquímicas e inmunohistoquímicas (21). El crecimiento tumoral promovido por las hormonas que modulan la actividad pituitaria y los factores de crecimiento implicados, pueden generar complicaciones que incluyen: trastornos del humor, infertilidad, disfunción sexual, obesidad y deformación, alteraciones visuales, hipertensión, diabetes mellitus y taquicardia (17).

El AH generan hemianopsias bitemporales, usualmente asimétricas, las cuales evolucionan en forma impredecible, donde la clínica se relaciona con la localización del tumor en relación al quiasma óptico (22). Dentro de los síntomas más frecuentes se encuentra la visión borrosa en un 83% y la cefalea en un 77%; por otro lado se pueden presentar signos neuro-oftalmológicos como la atrofia óptica en un 74%, la hemianopsia unilateral o bitemporal en el 45%, la ceguera monocular en un 45% y dentro de la evaluación neuroendocrinológica, la hormona más secretada es la prolactina en un 48%(23).

La apoplejía hipofisaria por su parte es una condición que pone en serio riesgo la vida de una persona con AH, ocurre entre el 1.6 al 2.8% de pacientes con tumores no funcionantes, siendo más común en grupos etarios de entre 50 a 60 años, cuya causa es atribuida a la hemorragia o el infarto, evidenciándose una presentación clínica brusca que se confunde con hemorragia subaracnoidea, disección de la arteria cervical o trombosis del seno dural cerebral (24).

Por los argumentos expuestos en torno a la problemática planteada nos hemos proyectado la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son las características clínicas, imagenológicas, laboratorio y tratamiento en pacientes con adenoma hipofisario del Hospital José Carrasco Arteaga 2014-2019?

### **1.3 JUSTIFICACIÓN**

Los tumores hipofisarios constituyen una patología con repercusiones en el sistema nervioso que alteran en la conducta del individuo, además de otras manifestaciones clínicas que van a influir directamente su calidad de vida, entorno social, familiar y laboral, así como incidir la morbilidad y mortalidad de la población que padece dicha neoplasia.

La investigación está enmarcada en las prioridades de investigación a nivel local y nacional 2013-2017, en el área de neoplasia endocrinológicas y línea de perfil epidemiológico.

Este trabajo contribuirá a exponer información actual y valiosa respecto a los adenomas hipofisarios en nuestro medio, permitiendo a la ciencia biomédica emprender en base a los datos generados algunas deducciones sobre la implicancia de este tipo de tumoración encefálica en la población atendida en el Hospital José Carrasco Arteaga.

El impacto que se pretende lograr con la presente investigación radica básicamente en crear una línea de base informativa, que dirija a un abordaje de los tumores hipofisarios por un equipo multidisciplinario en los diferentes niveles de atención a nivel local y nacional, contando con información epidemiológica que permita brindar una información práctica y manejable de los AH para cualquier médico en su práctica cotidiana.

Además, en la institución participante, nuestros resultados podrían brindar una fuente de información para la elaboración de guías de práctica clínica, algoritmos y protocolos sobre AH, sustentados en las necesidades y la capacidad resolutoria del Hospital José Carrasco Arteaga, en base a lo cual los principales beneficiarios serán los pacientes atendidos en este centro hospitalario.

Los resultados serán difundidos a través de plataformas virtuales de la Universidad Católica de Cuenca, además de que se retroalimentará la información a las autoridades del hospital participante.

Nuestra investigación es factible y viable, ya que se cuentan con los recursos técnicos, humanos, económicos y metodológicos para cumplir los objetivos propuestos.

## CAPITULO II

### 2 FUNDAMENTO TEÓRICO

#### 2.1 ANTECEDENTES

Arcano et al., realizaron un estudio retrospectivo, en España en el año 2016, en 105 pacientes, en el que participaron 54 mujeres, entre  $52,26 \pm 14,07$  años. El tumor se presentó de forma esporádica en 100 pacientes y sólo en 5 se evidencio neoplasias endócrinas múltiple tipo 1 (4,8%). El tumor se presentó de forma asintomática en la mayor parte de pacientes. En el análisis de los síntomas por sexo, el panhipopituitarismo ( $p = 0,004$ ), el hipogonadismo central ( $p = 0,002$ ) y el hipotiroidismo secundario ( $p = 0,003$ ) se presentó con más frecuencia en varones. El 90,5% de los casos fueron macroadenomas; la mayoría de los tumores fueron grado 0 de Knosp ( $n = 25$ , 23,8%). En la tinción inmunohistoquímica fue principalmente positiva para LH (17,1%) y FSH (15,2%). El porcentaje de pacientes con campo visual patológico disminuyó de un 66,6% a 33,6%; mientras que el panhipopituitarismo aumentó del 6,7% al 14,3%. La cirugía logró la curación completa en 12 pacientes (11,4%) (25).

Sarmiento y cols., realizaron un estudio en Bucaramanga y Santander en 111 estudios patológicos, realizados entre el lapso de 1992 - 2018, con una mediana de edad de 50 años, entre los 3 a 82 años, las mujeres con 62 años en un (55.9%), los mayores de 18 años se evidenció 72 casos (72,7%), en los pacientes pediátricos se determinó un 16,6%, y las lesiones frecuentes fueron los adenomas hipofisarios con 74 casos (66.5 %), seguido por tumores como son los craneofaringiomas, meningiomas entre otros. Se tomó en cuenta la expresión Ki 67 con 1,58 % en 5 casos (11,9%,  $n=42$ ) con  $Ki\ 67 \pm 3\%$  proliferativo y 31 casos (41,8%,  $n=74$ ), se realizó P53 con reporte negativo y 8,1 % presento apoplejía en un 50% fueron isquémicos y el otro 50% fue hemorrágico (1).

Cervio et al., realizaron un estudio en el 2019, en 534 pacientes, de los cuales 349 son adultos con AH, 209 (47,6%) resultaron con adenoma hipofisario no funcionante, 111 mujeres (55%) y 91 hombres (45%), entre las consultas por alteraciones de campo visual fueron en pacientes de varones (50.5% versus 21.6%,  $P<0.0001$ ), la hiperprolactinemia se presentó con frecuencia en mujeres (14,4% versus 0%,  $P<0.0001$ ); de cuerdo a la clasificación de Hardy se hallaron un 76.7 %

de lesión en grado 3 o 4, versus el 57,8% de las mujeres ( $P < 0.0001$ ), de los 133 pacientes (65,8%), se realizaron cirugía el 84,3% con adenomas invasores, con grado 3- 4 en escala de Hardy, el 56,8% mejoro su campo visual y el 2,5 % no presento mejoría, el 88,5% mantuvieron una función endocrina normal, mientras que el 88,5% con hiperprolactinemia desconectiva preoperatoria normalizo su función hormonal. El 25.6% de pacientes operados volvieron hacer re-intervenidos, en pacientes con remanentes solo 15 se realizó radiocirugía y 9 recibieron radioterapia, solo el 34% no se realizó cirugía (26).

Enrique L y cols., realizaron un estudio retrospectivo de pacientes con acromegalia el cual se realizó en la ciudad de Guayaquil en el 2016, en el que se registraron 48 casos, de los cuales son 17 (35,4%) varones y 31 (64,5%) son mujeres, con una relación 1,8 : 1, hombre: mujer, el tiempo promedio de diagnóstico fue  $7,3 \pm 6,3$  años, en los hombres la edad media fue de  $47,8 \pm 18,2$  años y en las mujeres  $46,3 \pm 15,8$  años; la prevalencia de acromegalia fue 18,7 casos por un millón de habitantes, y la incidencia resultó ser de 1,3 casos por millón de habitantes por año. En la mayor parte de casos el 84% del estudio de imagen fue una resonancia magnética: se encontraron macroadenomas en el 69% y microadenomas en el 18%. El 81% de los casos recibió tratamiento quirúrgico (abordaje frontotemporal o transesfenoidal), el 12% fue clínico y el 39% combinado. En un caso recibió radioterapia externa convencional y en 2 casos no se registró el tratamiento de ninguna índole. En 19 casos de 33 presento recidiva (tasa de persistencia posquirúrgica del 57%), solo un caso se evidencio curación posquirúrgica (3%), dando a lugar a una persistencia que podría ascender hasta un 95% (27).

Cecenarro, et al., realizaron un análisis retrospectivo en la ciudad de Córdoba en Buenos Aires en el 2015, sobre adenomas hipofisarios en 102 historias clínicas, de los cuales 191 pacientes fueron mujeres (63%), con rango de edad entre 25 a 60 años (74,4%), el 54 % es de adenomas no funcionantes, 28% de prolactinomas, el 11,8% fue de somatotropinomas y el 6,2% fueron corticotropinoma; del tipo no funcionate fueron el 79% de macroadenomas y el 52% de los prolactinomas fueron microadenomas, de los cuales el 80% se intervinieron quirúrgicamente y el 40% recibieron radioterapia, en el caso de los corticotropinomas se realizaron cirugía (13).

## **2.2 DEFINICIÓN**

Los adenomas hipofisarios son patologías benignas intracraneales (28), se manifiestan de forma asintomática en su mayoría, suelen ser hallazgos más que por una clínica precisa, siendo estos más agresivos, se diferencian por sus presentaciones clínicas, bioquímicas e inmunohistoquímicas, Es un grupo de neoplasia que pueden o no secreta hormonas que dependen de sus células de origen. (5, 29).

## **2.3 CLASIFICACIÓN**

### **2.3.1 Sistema de clasificación morfofuncional**

La primera vez que se propuso una clasificación fue en 1912 por Harvey Cushing, basadas en tintoriales histológicos, para diferenciar adenomas acidófilos, basófilos y cromóforos, pero no tenían relación con la clínica de los tumores funcionales (29).

La Organización Mundial de la Salud en el 2004 introdujo la clasificación como adenoma típico, atípico y carcinoma hipofisario, pero los dos primeros no se encontraban bien establecidos, por falta de criterios morfológicos, para la diferenciación con los carcinomas ya que presentan un comportamiento agresivo, siendo fácil de confundir con el adenoma atípico, por lo que en la cuarta edición de la OMS en el 2017 se recomendó cambios para definir cada tumor (13,12).

En la clasificación de la OMS del 2017, permite realizar un mejor diagnóstico de tumores neuroendocrinos, en el que se toma en cuenta la diferenciación de linaje celular, complementado de análisis ultraestructural, permitiendo un estudio individualizado de los casos potencialmente agresivos; el cual se realiza mediante su índice mitótico e índice de ki-67, sin olvidar la invasión del tumor, o a los adenoma hipofisarios de células nulas, diagnosticadas mediante inmunohistoquímico (12).

Se clasifica por su linaje celular en somatotropos, lactotropos, tirotropos, corticotropos, gonadotropos, null-cell y plurihormonales (LH/FSH). Para esta clasificación se basó en el uso de inmunotinción para las hormonas, la morfología, los marcadores tumorales y el estudio ultra estructural (11).

Los adenomas gonadotropos, tiene poco predominio masculino, en su mayor parte son clínicamente no funcionante, presentando una masa, que causa compresión en estructuras vecinas provocando sintomatología (11).

Entre los subtipos de tumores hipofisarios se ha considerado a los más agresivos denominados como de alto riesgo, conocidos como adenomas de la hormona de crecimiento escasamente granulados, adenomas de prolactina en hombres, adenoma silencioso de la ACTH, células de Crooke y otro adenomas plurihormonales, adenomas con mutaciones germinal AIP, los gonadotrópicos como los adenomas somatotróficos o mamosomatotróficos, por sus características de recidivas (29).

Por lo que se plantearon identificar los adenomas mediante el índice Ki-67, el número de mitosis y de la expresión nuclear p53, tomando en cuenta el carácter invasivo para llegar a un diagnóstico preciso (12).

Por lo que en la actualidad se propuso criterios histológicos, inmunohistoquímicos ultraestructurales, clínicos, imagenológicos y hallazgos quirúrgicos (29).

Tabla N°1 Clasificación morfofuncional

Tipo de adenoma	Variantes morfológicas	Hormonas hipofisarias y otros inmunomarcadores	Factores de transcripción y otros cofactores
<b>ADENOMAS SOMATOTRÓFICOS</b>	Adenoma densamente granulado	GH ± PRL ± α-subunit	PIT-1
	Adenoma escasamente granulado	GH ± PRL (CK)	PIT-1
	Adenoma mamosomatotrófico	GH ± PRL (same cells)	PIT-1, ER α
	Adenoma miosomatotrófico lactotrófico mixto	GH ± PRL (different cells )	PIT-1, ER α
<b>ADENOMA LACTOTRÓFICO</b>	Adenoma escasamente granulado	PRL	PIT-1, ER α
	Adenoma densamente granulado	PRL	PIT-1, ER α
	Adenoma de células		

	madre acidofílicas		PRL, GH (focal y variable)	PIT-1, ER $\alpha$
<b>ADENOMA TIROTRÓFICO</b>			Subunidad $\alpha$ , $\beta$ -TSH	PIT-1
<b>ADENOMAS CORTICOTRÓFICOS</b>	Adenoma granulado	densamente	ACTH, (CK)	T-PIT
	Adenoma granulado	escasamente	ACTH, (CK)	T-PIT
	Adenoma de células de Crooke		ACTH, (CK)	T-PIT
<b>ADENOMA GONADOTRÓFICO</b>			B-FSH, $\beta$ -LH, Subunidad $\alpha$ (varias combinaciones)	SF-1
<b>ADENOMAS DE CELULAS NULAS</b>			NO	NINGUNO
<b>ADENOMAS PLURIHORMONALES LH/FSH</b>	Adenoma PIT-1 (anteriormente llamado adenoma silencioso del subtipo 3)	plurihormonal positivo	GH, PRL, TSH- $\beta$ Subunidad $\alpha$	PIT-1
	Adenomas inmunohistoquímicas inusuales	con combinaciones	Varias combinaciones ACTH/GH, ACTH/PRL	N/A

Fuente: O Mete, Lopes MBS, The 2017 World Health Organization Classification of tumor of the pituitary gland's summary. Acta Neuropathol.2017 Oct, 134 (4). 521-535

### 2.3.2 Clasificación funcional

Adenomas clínicamente no funcionante: También denominado como adenoma hipofisario siliente, son aquellos que expresan una o más hormonas de la hipófisis anterior, sin secretar hormonas o de expresión baja. Estas se originan a partir de células gonadotropas, y son inmunorreactivas para LH, FSH, sin presentar clínica evidente, se presentan debido al efecto de masa (28, 26).

Adenoma funcionante: Se caracterizan por la secreción hormonal, como en el caso ACTH, Se presenta con síntomas clínicos por el aumento de la secreción y su actividad hormonal (28, 26).

### **2.3.3 Clasificación de acuerdo al tamaño**

Macroadenoma: son aquellos mayores a 10mm o más de diámetro, se pueden encontrar dentro de la silla turca, en ocasiones puede infiltrar en el espacio extrasellar superior e inferior o lateral (13).

Microadenoma: son aquellos menores de 10 mm de diámetro, contenidos dentro de la silla turca (13, 29).

### **2.3.4 Clasificación de Knosp**

Se evalúa mediante imagen, en la RMI o Tomografía computarizada, donde se observa la invasión del seno cavernoso por el tumor, se clasifica en cinco grados. El sistema de Hardy fue modificado por la clasificación de Knosp, considerando la afectación de los senos cavernosos (30).

GRADO 0.- No presenta invasión del seno cavernoso, no sobrepasa la línea tangencial la misma que está unida a la pared medial de la arteria carótida interna supracavernosa con la carótida interna intracavernosa (30).

GRADO 1.- Muestra la extensión hasta la línea intercarotideo, sobrepasa la línea tangente medial, sin sobrepasar la línea tangencial (30).

GRADO 2.- Muestra la extensión del tumor más allá del a la línea intercarotidea pero sin sobrepasar la línea tangente a la arteria carotidea interna intra y supracavernosa (30).

GRADO 3.- Muestra la extensión que sobrepasa la línea tangente de la arteria carotidea interna intra y supracavernosa (30).

GRADO 4.- Cubre en su totalidad a la arteria carótida intracavernosa (28, 31).

## **2.4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

Los síntomas que se presentan son causa de una hipersecreción hormonal o alguna alteración a nivel del sistemas nervioso central, por la presencia de una masa, o alguna alteración genética (32).

Son muy variables dependen mucho del tamaño de la lesión y de su origen si son funcionantes o no funcionantes. Ya que los no funcionantes por lo general son silientes y suelen presentarse como un hallazgo, por lo general con cefaleas intensas por lo que se realiza exámenes imagenológicos (33). Se han evidenciado sintomatología frecuente de acuerdo a varios estudios retrospectivos tanto en adenomas funcionantes como no funcionantes (13).

#### **2.4.1 Prolactinomas**

Son aquellos que secretan prolactina, son frecuentes, con un 40 % de todos los tumores de la hipófisis, se evidencia más en las mujeres y con un diagnóstico tardío en los hombres, denominándolos como microprolactinomas ( $\leq$  o 1cm) y como macroprolactinomas (1cm o  $\geq$ ) de acuerdo a su tamaño, por lo general son intraselares, (28). La sintomatología que presenta es la amenorrea en mujeres, disfunción eréctil en hombres e infertilidad en ambos sexos, disminución de masa ósea, cefalea, alteraciones visuales la cual es causada por compresión del quiasma óptico, en mujeres premenopausicas se caracteriza con oligoamenorrea y galactorrea, no se hallan con frecuencia en niños y adolescentes, pero al estar presente se caracteriza con retraso de la pubertad (13, 39) .

#### **2.4.2 Somatotropinomas**

Son adenomas secretores de Gh también puede secretar prolactina, en su mayoría son macroadenomas, en un 70%, en los pacientes pediátricos tiene un comienzo precoz, se da en con frecuencia en hombres presentando se de una forma muy agresivos, por el aumento de secreción de la Gh puede darse gigantismo, Cefalea, alteración visual, astenia, aumento de acro (13,27- 32).

#### **2.4.3 Corticotropinomas**

Son productores de ACTH, se presenta con frecuencia en niños sobre todo en varones, en su mayoría son microadenomas en un 10% (32). Los pacientes con este tipo de adenomas tienen la enfermedad de Cushing causado por secreción excesiva de ACTH, se caracterizan con alteraciones en el peso corporal, alteraciones psiquiátricas sobre todo depresión, cefalea (13,33).

#### **2.4.4 Tirotropinomas**

Este tipo de adenoma no se evidencian con frecuencia, se caracteriza con la presentación clínica de hipertiroidismo, conocidos como macroadenomas (32).

### **2.4.5 Adenomas no funcionantes**

Son aquellos que presenta ausencia de síntomas o signos, por hipersecreción hormonal, en su mayoría secretan gonadotrofinas o subunidades, muy raramente presentes en pacientes pediátricos, se los puede clasificar en adenomas gonadotropos, adenomas silientes ya que pueden sintetizar, pero sin secreción hormonal hipofisaria, los adenomas de células nulas, no producen ni secretan hormonas, alteraciones visuales, cefalea, astenia y disfunción sexual (13, 32, 40).

## **2.5 DIAGNÓSTICO**

Para un buen diagnóstico es necesario complementar la clínica con resultados de pruebas histoquímicas, de imágenes cerebrales al alta resolución además de la campimetría visual (32).

### **2.5.1 Estudio neuro-oftalmico**

Se determina al realizar un estudio de agudeza visual, fondo de ojo, una campimetría computarizada el cual puede ser computarizada o el campo visual de Goldman. Se puede solicitar una tomografía en el que se valora el espesor de las fibras retinianas y conocer de la severidad de la atrofia (33).

### **2.5.2 Estudios de imágenes**

Se considera realizar RMI de la silla turca con o sin gadolinio, tomografía computarizada de silla turca con o sin contraste pese a su baja calidad esta permite definir las características óseas y los septos intra sinusales (33, 46).

### **2.5.3 Estudios endocrinológicos**

Este estudio permite valora el déficit de hormonas y la hipersecreción, por lo que después de la clínica se complementa con exámenes de las hormonas de acuerdo a cada caso(33).

-T4 libre

-TSH -Cortisol

-Prolactina (diluir muestra 1/100 en tumores mayores a 3 cm para descartar efecto hook)

-IGF1

-Testosterona en hombres

-LH

-FSH

-Estrógenos

#### **2.5.4 Estudios patológicos**

Ayuda confirmar el diagnóstico, en casos de tumores no funcionantes secretores de ACTH, o en pacientes con un índice elevado de proliferación de KI67. Este sistema fue modificado por la clasificación de Knosp, considerando la afectación de los senos cavernosos (30).

### **2.6 TRATAMIENTO**

Unos de los objetivos del tratamiento en el paciente es mantener en valores normales los niveles hormonales y erradicar el tumor o disminuir el tamaño, para mejorar la calidad de vida del paciente (32).

El tratamiento clínico es una de las alternativas de acuerdo al tipo de adenoma, entre ellos están los agonistas de la dopamina, análogos de somatostatina (SST) y antagonistas del receptor de la HG por el aumento de GH o por hipersecreción hormonal, inhibidores de la síntesis de cortisol (32).

#### **2.6.1 Tratamiento clínico**

Es considerado de primera línea, entre ellos existen los agonistas de la dopamina como la cabergolina, usado en casos de prolactinomas y de segunda elección se usa en los adenomas productores de GH, provocando inhibición de la síntesis hormonal y proliferación celular a través de las vías MAPK, ERK1, ERK2 y las células lactotropas (32).

En casos de acromegalia y la enfermedad de Cushing el tratamiento empleado es la hidrocortisona 20mg/día y levotiroxina 50 a 100ug/día de acuerdo a la gravedad de cada caso (33).

Los análogos de la SST, suprimen la secreción de GH, inhiben al sistema adenilciclasa a través de la unión a los receptores de SST, produciendo una disminución de la secreción hormonal además de una disminución de la proliferación celular e inhibición del ciclo celular, angiogénesis y aumento de la apoptosis. También podemos hallar el mismo mecanismo de acción en el octeótrido LAR que va directamente sobre los receptores SSTR2 y el pasireótido que actúan sobre varios receptores SSTR1,2,3 Y 5 (31).

En los antagonista del receptor de GH como el pegvisomant, su mecanismo de acción es competir con la GH por el receptor (31).

Existen casos en los cuales no está indicado la cirugía, o hay mala respuesta a fármacos o los pacientes que presentan recidivas, por lo que se podría optar por la radioterapia exceptuando si se encuentra cerca del quiasma (31).

## **2.6.2 Tratamiento quirúrgico**

Uno de los procedimientos quirúrgicos usados con frecuencia es la resección vía transesfenoidal accediendo hacia la silla turca sin causar daños, el cual lo realizan con ayuda del microscopio quirúrgico y radioscopia, en la actualidad se da uso del endoscopio, con apoyo de la neuronavegación o la resonancia magnética intraoperatoria empleado para la resección de tumores de gran tamaño, mejorando el campo visual, y entre sus complicaciones más comunes son la fistula de LCR, meningitis y la disminución visual progresivo, optando por una re-intervención (33).

La cirugía trascraneal se realiza al haber daño desfavorable a nivel de la silla turca, al parecer con una gran masa supraselar o una silla turca pequeña, permitiendo la excéresis completa del tumor (33).

Los adenomas hipofisarios sobre todo los más pequeños y cerrados se pueden extraer en su totalidad, con el objetivo de controlar la hipersecreción hormonal y recuperar la función hipofisaria, la resección de la pseudocapsula del adenoma ayuda al procedimiento, aún se optan por craneotomías (34).

### **2.6.2.1 Abordaje transesfenoidal**

El abordaje transesfenoidal se realiza por corredores perinasales, sublabiales o paraseptales directos con el uso de espejo nasal que permite mayor visualización, se ayuda con el microscopio operativo y endoscopio en los casos que no se necesite un espejo nasal (33).

Se pueden apoyar con la fluoroscopia intraoperatoria o la guía de neuronavegación, con los taladros de diamante se utilizan para acceder a través de los huesos de la base del cráneo y el piso sellar, la neuronavegación es útil en pacientes con seno esfenoidal neumatizado o en pacientes pediátricos que aún no está desarrollado el seno esfenoidal (33).

En los tumores extraselar se aplica la resección del clivus o base del cráneo anterior para extraer el tumor en su totalidad, mediante los enfoques transesfenoidales y con una buena hemostasia se realiza la reconstrucción de la base del cráneo, en el que se usa espuma de gel, trasplantes autólogos como grasa, fascias o hueso, pegamento de fibrina, sutura directa, el uso de un colgajo mucoperiostico y otros, aun el cierre del defecto de la base del cráneo aun es una controversia, reducir al mínimo el número de fugas LCR (33).

Previo al procedimiento se basa en la escala de Ksnop, que permite observar el crecimiento del tumor y la invasión parasellar mediante RMI (33).

### **2.6.2.2 Abordaje transcraneales**

Este procedimiento es útil para tumores que se encuentran fuera de la silla turca, o en el caso que la silla turca se expande de manera inadecuada de acuerdo a su tamaño de la lesión. Se realizan cerca de la base del cráneo para evitar la retracción cerebral, de acuerdo a la localización del tumor, puede ser una craneotomía frontolaterales, frontotemporales o basales de la línea media (33).

### **2.6.3 Radioterapia o Radiocirugía**

Se emplea en pacientes que se realizaron cirugías que no se ha logrado extraer por completo el tumor, por su gran extensión e invasión a estructuras vecina, en el que se usa dosis mayores a 12 Gy en radiocirugías y dosis fraccionadas de 45 a 54 Gy para controlar el tamaño de la masa (33).

Reduce el tamaño y disminuye la secreción de las hormonas, aunque es lento por lo que tarda años, en algunos casos es necesario la ayuda del tratamiento farmacológico, por lo que se considera como de tercera línea, siendo la radioterapia esterotáxica fraccionada es más usada por que presenta menos efectos secundarios (33).

El cual puede durar hasta 10 años de tratamiento, suelen desarrollar hipopituitarismo o incluso ocasionar enfermedades de cerebro vascular, deterioro cognitivo (28). La aplicación de radioterapia de inhibidores de rapamicina y sus derivados (mTOR), se puede realizar a dosis bajas con respuestas adecuadas manteniendo una adecuada función hipofisaria (5).

## **2.7 HIPÓTESIS**

- “La galactorrea, el grado 0 de acuerdo a la clasificación de Ksnop, la hormona prolactina y el tratamiento clínico son frecuentes en los pacientes con adenoma hipofisario, en el área de Endocrinología y Neurocirugía del Hospital José Carrasco Arteaga durante el periodo 2014-2019

## **CAPITULO III**

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo general**

- Identificar las características clínicas, imagenológicas, laboratorio y tratamiento en pacientes con adenoma hipofisario del Hospital José Carrasco Arteaga 2014-2019.

#### **3.2. Objetivos específicos**

- Clasificar el grupo de estudio según características sociodemográficas: edad y sexo.
- Describir las características clínicas en la población de estudio según: signos y síntomas.
- Categorizar las características imagenológicas según: el tamaño del tumor y el grado de invasión de acuerdo a los grados de Ksnop.
- Identificar los valores elevados de las hormonales de laboratorio en la población de estudio: PRL, GH, TSH, FSH/LH, ACTH
- Detallar el tratamiento ejecutado en la población de estudio.

## CAPITULO IV

### 4 DISEÑO METODOLÓGICO

#### 4.1 Diseño General del estudio

##### 4.1.1 Tipo de estudio

Estudio con enfoque cuantitativo, observacional, descriptivo, transversal.

##### 4.1.2 Área de estudio

Lugar: Ecuador, Provincia del Azuay, Cantón Cuenca

Ubicación: Este estudio se llevó a cabo en el Hospital José Carrasco Arteaga del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, localizado en la Zona de Salud 6, ubicado entre Popayán y Pacto Andino, Camino A Rayoloma.

##### 4.1.3 Universo de estudio

El universo de referencia lo constituyeron 735 pacientes atendidos en el Área de Neurocirugía y Endocrinología del Hospital José Carrasco Arteaga del 2014 - 2019

##### 4.1.4 Tamaño de la muestra

Para el cálculo del tamaño de la muestra se realizó con el programa Epidat V3, con base en los supuestos de prevalencia de pacientes con adenoma hipofisario es aproximadamente del 10% (34), en el cual el tamaño del universo correspondió a 735, con un nivel de confianza del 97% y 3% de margen de error, la muestra queda constituida con 288 pacientes, para la selección de la muestra se realizó por medio de un muestreo aleatorio simple mediante el programa estadístico SPSS V15.

$$n = \frac{N \times Z^2 \times p \times q}{(N - 1) \times e^2 + Z^2 \times p \times q}$$

$$n = \frac{735 \times 2.17^2 \times 0.10 \times 0.90}{(735 - 1) \times 0.03^2 + 2.17^2 \times 0.10 \times 0.90}$$

$$n = \frac{311,5}{0.66 + 0,4238} = 288$$

- $n$  = Muestra
- $N$  = Población o universo
- $p$  = Probabilidad, prevalencia (en este estudio es del 10% = 0.10)

- $q$  = Probabilidad de no ocurrencia, la diferencia de  $p$  (en este caso 0.90)
- $Z$  = Nivel de confianza, 97% = 2.17
- $e$  = Error, 0.03

#### **4.2 Unidad de análisis y de observación**

Esta investigación se realizó en pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario atendidos en el Área de Neurocirugía y Endocrinología, que acudieron por consulta externa y a hospitalización del Hospital José Carrasco Arteaga durante el periodo enero 2014 - septiembre 2019.

#### **4.3 Criterios de inclusión y exclusión**

##### **4.3.1 Criterios de inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario atendidos en el Área de Endocrinología y Neurocirugía del Hospital José Carrasco Arteaga durante el periodo 2014-2019.
- Pacientes de ambos sexos.
- Historias clínicas de dichos pacientes que contengan información clara y completa.

##### **4.3.2 Criterios de exclusión**

- Historias clínicas con datos incompletos.

#### **4.4 Variables**

##### **4.4.1 Descripción de variables de estudio**

- Variables socioeconómicas: edad, sexo
- Características clínicas: cefalea, amenorrea, galactorrea, alteraciones visuales, astenia, disfunción sexual, alteración de peso, mareo, ninguno
- Características imagenológicas: tamaño del tumor, Clasificación según Knosp (grado 0, grado I, grado II, grado III, grado IV)
- Características de laboratorio: hormonas: PRL, HG, TSH, FSH/LH, ACTH (elevada, disminuida y normal)
- Características de tratamiento: clínico, quirúrgico, radioterapia, combinados, ninguno

- Variables dependientes: adenoma hipofisario
- Variables independientes: edad y sexo

#### **4.4.2 Operacionalización de variables (anexo 10)**

### **4.5 Métodos, técnicas e instrumentos para obtener información**

#### **4.5.1 Método.**

- Observacional

#### **4.5.2 Técnicas.**

- Revisión de historias clínicas.

#### **4.5.3 Instrumentos.**

El formulario de recolección de datos fue realizado por la autora de la presente investigación, se recogió la información concerniente a las variables del estudio especificado. La recolección de datos se llevó a cabo mediante la elaboración de un formulario diseñado para el estudio donde consta las variables descritas, el mismo que fue previamente revisado y aprobado por el Departamento de Titulación y el Comité de Bioética de la Unidad de Salud y Bienestar de la Universidad Católica de Cuenca.

La información se obtuvo de la revisión y respectivo análisis de cada una de las historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el periodo establecido.

Se recolecto los datos de los registros dentro de las estadísticas del hospital, las que constan en las historias clínicas virtuales, establecidas ya con el diagnóstico definitivo, mediante la Clasificación Internacional de Enfermedades 10 (CIE 10):

- Tumor benigno de hipófisis (D35.2)
- Tumor de comportamiento incierto de la glándula hipófisis (D 44.3)

Se obtuvo la información de la base de datos del sistema informático (MIS-AS 400), de los pacientes del servicio de Endocrinología y Neurocirugía.

#### **4.5.4 Procedimientos para la recolección de la información**

La investigación propuesta fue revisada y aprobada por el Comité de Bioética de la Universidad Católica de Cuenca, además se solicitó la autorización de la Coordinación General de Investigación del Hospital José Carrasco Arteaga.

Posteriormente a la aprobación en las instancias correspondientes, se revisó los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de adenoma de hipófisis que cumplieron los criterios de inclusión, luego se llenaron los formularios de recolección de datos planteado para la presente investigación, el cual se consideró la siguiente información: edad, sexo, signos y síntomas, tamaño del tumor, clasificación según Ksnop, hormonas (PRL, HG, TSH, FHS/LH, ACTH) y tratamiento ejecutado, clínico, quirúrgico, radioterapia, combinado o ninguno, además se tabuló la información en una matriz de Excel que contiene todas las variables del estudio.

#### **4.5.5 Plan de tabulación y análisis**

La información fue procesada y analizada por el programa Statistical Package for the Social Sciences versión 15. Se aplicó estadística de orden descriptivo, de acuerdo al tipo de variables se usaron medias y desviación estándar para las cuantitativas, frecuencias y porcentajes para las cualitativas. La información fue presentada por medio de tablas.

#### **4.6 Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos**

- Se contó con la aprobación previa a la ejecución de la presente investigación por el Comité de Bioética de la Universidad Católica de Cuenca y al Director del Hospital José Carrasco Arteaga.
- Para garantizar el derecho de confidencialidad de la información obtenida de los expedientes clínicos de cada uno de los pacientes, se procedió a codificar los formularios con un código de tres dígitos.
- Los datos recabados tanto en físico como en digital fueron custodiados por la investigadora del estudio.
- La autora declara que no presenta conflictos de interés con los pacientes participantes de la investigación.

## CAPITULO V

### 5 RESULTADOS Y ANÁLISIS

**Tabla N° 1**

Características sociodemográficas de los 288 pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario en el Hospital José Carrasco Arteaga, 2014-2019

		FRECUENCIA	PORCENTAJE
<b>EDAD <sup>a</sup></b>			
Niñez	(0-9 años)	6	2,1
Adolescencia	(10-19 años)	20	6,9
Adulto Joven	(20-39 años)	145	50,3*
Adulto	(40-64 años)	98	34
Adulto Mayor	(≥65 años)	19	6,6
<b>SEXO</b>			
Mujer		200	69,4*
Hombre		88	30,6

Edad media: 38,77 ±5,99

<sup>a</sup> Clasificación de grupos etarios del Modelo de Atención Integral de Salud (MAIS).

Fuente: base de datos

Realizado por: María Belén Rea Altamirano

Dentro de las características sociodemográficas, se puede observar que la edad media de los pacientes con adenoma hipofisario de la población estudiada durante el diagnóstico es de 38,77 (DS± 5,99), respecto a la edad de predominio fue del adulto joven con un 50,3%, precedido de un 34% de los adultos, con un menor porcentaje se encuentran los adolescentes con un 6,9%, a continuación, está el adulto mayor con 6,6 % y finalmente están los menores de 0 a 9 años de edad con un 2,1 %.

El género predominante fue la mujer con un 69,4%, frente al hombre, el cual corresponde al 30,6% en los pacientes estudiados.

**Tabla N° 2**

Características clínicas de los 288 pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario en el Hospital José Carrasco Arteaga, 2014-2019.

SIGNOS Y SÍNTOMAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Cefalea	125	43,4*

Amenorrea	60	20,8
Galactorrea	82	28,5
Alteraciones visuales	64	22,2
Astenia	18	6,3
Disfunción sexual	9	3,1
Alteración de peso	19	6,6
Mareo	8	2,8
Ninguno	12	4,2

Fuente: Fuente: base de datos  
Realizado por: María Belén Rea Altamirano

En la tabla número 2, se muestra la presentación clínica de los 288 pacientes donde, el síntoma frecuente fue la cefalea con un 43,1%, seguido por la galactorrea con un 28,5%, con un 22,2% a las alteraciones visuales y la amenorrea 20,1%, entre los síntomas menos frecuentes está la alteración de peso con un 6.6%, la astenia con un 6,3%, la disfunción sexual con un 3,1%, el mareo con un 2,8%, con un 4,2% se registró a pacientes sin sintomatología de la población analizada.

**Tabla N° 3**

Características imagenológicas de los 288 pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario en el Hospital José Carrasco Arteaga, 2014-2019.

	<i>FRECUENCIA</i>	<i>PORCENTAJE</i>
<b>TAMAÑO</b>		
Macroadenoma	94	32,6
Microadenoma	194	67,4*
<b>CLASIFICACIÓN DE KSNOP</b>		
Grado 0	164	56,9*
Grado I	36	12,5
Grado II	30	10,4
Grado III	31	10,8
Grado IV	27	9,4

Fuente: base de datos

Realizado por: María Belén Rea Altamirano

Como se muestra en la tabla tres, la mayoría de los pacientes en estudio se evidencio un 67,4% que pertenece a los microadenomas y los macroadenomas en menor frecuencia con un 32,6%.

Dentro de los pacientes diagnosticados se empleó la clasificación de Ksnop en el que se mostró un 56,9% que corresponde al grado 0, seguido por 12,5% del grado I, con un 10,8 % que pertenece al grado III y con un 10,4 % al grado II, el grado IV con menos frecuencia con un 9,4%.

Tabla N° 4.  
Características de laboratorio de los 288 pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario, en el Hospital José Carrasco Arteaga, 2014-2019.

<i>PERFIL HORMONAL</i>	<i>FRECUENCIA</i>	<i>PORCENTAJE</i>
<b><i>EJE LACTOTRÓFICO</i></b>		
<b><i>PRL</i></b>		
Elevada	162	56,3*
Disminuida	12	4,2
Normal	114	39,6
<b><i>EJE SOMATOTRÓFICO</i></b>		
<b><i>GH</i></b>		

	Elevada	24	8,3
	Disminuida	10	3,5
	Normal	254	88,2
<b>EJE GONADOTRÓFICO</b>			
<b>FSH/LH</b>			
	Elevada	15	5,2
	Disminuida	6	2,1
	Normal	267	92,7
<b>EJE CORTICOTRÓFICO</b>			
<b>ACTH</b>			
	Elevada	10	3,5
	Disminuida	5	1,7
	Normal	273	94,8
<b>EJE TIROTRÓFICO</b>			
<b>TSH</b>			
	Elevada	9	3,1
	Disminuida	70	24,3
	Normal	209	72,5

Fuente: base de datos.  
Realizado por: María Belén Rea Altamirano

Como se muestra en la tabla cuatro, de acuerdo a la información obtenida de las historias clínicas del presente estudio se estableció la alteración hormonal de mayor secreción, con un 56,3% que corresponde al eje lactotrófico (PRL), seguido por la GH con un 8,3%, entre los menos frecuente las hormonas FSH/LH con un 5,2%, la hormona ACTH con un 3,5% y con un 3,1% la hormona TSH.

Tabla N° 5.  
 Tratamiento instaurado en los 288 pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario en el  
 Hospital José Carrasco Arteaga, 2014-2019.

	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>Clínico</b>	218	75,7*
<b>Quirúrgico</b>	31	10,8
<b>Radioterapia</b>	5	1,7
<b>Combinados</b>	27	9,4
<b>Ninguno</b>	7	2,4
<b>Total</b>	288	100

Fuente: base de datos.  
 Realizado por: María Belén Rea Altamirano

En la tabla 5, se muestra al tratamiento ejecutado en los diferentes pacientes, donde se evidencio que predomino con un 75,7% la terapéutica clínica, un 10,8 % quirúrgico, el 1,7% radioterapia y con un 9,4% a los pacientes que recibieron tratamientos combinados, ya sea clínico más quirúrgico o con radioterapia, y el 2,4% representa a los individuos que al momento no reciben tratamiento de ninguna índole.

## CAPITULO VI

### 6 DISCUSIÓN

En el presente estudio se incluyó a todos los pacientes que acudieron a consulta externa y los que se encontraban hospitalizados en el área de endocrinología y neurocirugía, obteniendo un número total de 288 pacientes los cuales cumplieron con los criterios establecidos para el estudio. Existe una frecuencia similar a estudios previos sobre el tema a tratar, de acuerdo a las variables que se utilizó, en la recolección de datos de las historias clínicas del Hospital José Carrasco Arteaga, basadas en registros de estudios tanto imagenológicos, bioquímico, según la clasificación internacional de enfermedades CIE-10 para definir a los diagnósticos de adenomas hipofisarios, por lo que involucra a pacientes atendidos, del seguro campesino y a los de afiliación voluntaria.

En esta investigación se determinó una edad media de  $38,7 \pm 5,99$  siendo el grupo más prevalente es de 20 a 39 años con un 50,3 %, seguido por un 34% de 40 a 64 años, un 6,9% de 10 – 19 años, un 6,6% >65años con un 6,6% y un 2,1% entre 0 a 9 años; datos similares se reportaron en un estudio realizado por Cecenarro y cols., en el 2015 con un 74, 4% en edades entre 25-60 años con una edad media de 41 años(13). Mientras que en otro estudio realizado por Kiboi y cols., en el hospital de Kenyatta en Kenia en el 2012, establecieron que la mayoría de pacientes tenían entre 26 a 45 años con un 55%, la de menor predominio fue en menores de 13 años y mayores de 61 años que representan un 5%(35).

En cuanto al sexo, coincide a la literatura y a diversos estudios previos, mostrando en este estudio predominio en las mujeres con un 69,4%, en comparación a un 30,6% en el hombre, es similar con el estudio que fue realizado en Perú por García en el 2018, con un 57,1% en mujeres versus 42,9% en hombres (23), al igual que un estudio retrospectivo realizado en Arabia Saudita en el año 2016, con un 71,9%

predominando en mujeres y con un 28,1% en hombres (36), De igual forma los resultados del CBTRUS en el 2012, en el que indica que en las mujeres es predominante en comparación a los hombres (37).

Dentro de esta investigación, la sintomatología predominante es la cefalea con un 43,1%, galactorrea con un 28,5%, alteraciones visuales un 22,2%, amenorrea con 20,1%, astenia con un 6,3%, disfunción sexual con un 3,1%, mareo con un 2,8%, un 4,2% sin sintomatología. Pero en otros estudios existe variación de la presentación clínica, que difiere como es en el estudio realizado en Perú por García en el año 2018 presentando a la alteración visual en un 77,1%, cefalea de un 72,9%, mareo 5,7%, amenorrea 4,3%, aumento de peso con un 4,3%, galactorrea 2.9% y disminución de la libido 2,8% (23); la astenia es uno de los síntomas menos frecuentes con un 3,2% en adenoma hipofisario no funcionante y es frecuente en pacientes con acromegalia(13), similares estudios realizados por Ajlan y cols., donde se encontró que la cefalea es frecuente con un 27%, seguido por alteración visual con un 21% sobre todo en pacientes con adenomas no funcionantes (39).

Con respecto al tamaño de los tumores, la población objeto de estudio, un 67,4% presentó microadenomas y con un 36% macroadenomas; existen estudios que difieren como el que realizó Agustsson y cols., en el año 2015, con datos recolectados en Islandia de macroadenomas con un 60,5% y microadenomas 32,9%(40), un estudio similar realizó Aljabri y cols., de tipo retrospectivo en Arabia Saudita, en el año 2016, en él se evidencio 68,7% microadenomas y 31,3% macroadenomas(36).

La clasificación de Knosp la cual indica la invasión cavernosa de los tumores, en este estudio el 56,9% pertenece al grado 0, el 12,5% al grado I, un 10,8 % corresponde al grado III, un 10,4% de los pacientes del grado II y finalmente un 9,4% al grado IV; López y cols., en el año 2018, realizó un estudio con datos semejantes en el que el grado 0 fue de mayor predominio con 56 pacientes, en el grado II en 33 pacientes, seguido por el grado I con 28 pacientes, en el grado III se presenta en 19 pacientes y finalmente en el grado IV se encontró en 10 pacientes(41). Juyoung y cols., realizó un estudio retrospectivo en el 2016, con resultados diferentes en el mostrando mayor frecuencia en el grado I con un 37,4

%, seguido del grado II con un 30%, y en menor frecuencia el grado 3B con un 3,2%(42).

De acuerdo a la información obtenida de las historias clínicas del presente estudio se estableció la alteración hormonal un 56,3% de niveles hormonales elevados del eje lactotrófico (PRL), seguido por la Gh con un 8,3%, entre los menos frecuente las hormonas FSH/LH que pertenecen al eje gonadotrófico con un 5,2%, la hormona ACTH con un 3,5% y finalmente con un 3,1% la hormona TSH, con similitud en resultados con un estudio epidemiológico que realizó Gómez y cols., en el 2018, se indicó la secreción anormal del perfil hormonal, que la prolactina mostró un 48%, seguida por la hormona de crecimiento 10%, ACTH 6%, hormona liberadora de tirotrópina 1% (43), de igual forma se corrobora con el estudio realizado por Ajlan y cols., en el año 2017, con mayor frecuencia se presentó la prolactina con un 15%, seguido por GH con un 14%, un 10% que corresponde a la ACTH, y en menor frecuencia esta la TSH con un 1% (39), pero difiere con un estudio realizado por Kiboi en un estudio en el año 2012, donde se evidencia que en esta población presentan mayor predominio de niveles elevados de la GH con un 66,7%, seguido por la Prolactina con un 46,8%, con un 19% la ACTH, y de menor frecuencia esta la TSH con un 10,2%, mostrando que en el eje gonadotropo presentaron valores normales(35).

Con respecto al tratamiento que recibieron los pacientes el mayor empleado fue el clínico con un 75,7%, seguido por el quirúrgico con un 10,8 %, radioterapia con un 1,7% y con un 9,4% a los pacientes que recibieron tratamientos combinados, y el 2,4% representa a los individuos que al momento no reciben tratamiento, datos similares se reportaron en distintos estudios como el que realizó García y Barahona, en Cuenca en el 2018, donde el tratamiento farmacéutico predominó con un 80%, seguido por el quirúrgico con un 26,8%, el combinado con 15,6%, la radioterapia con un 5,6% siendo el menos frecuente, en este estudio hubo un 6,4 % que no recibió ninguna terapéutica(44); datos del estudio realizado difieren con estudios previos como el de Cecenarro en el año 2015, ya que los pacientes en su mayoría recibieron tratamiento quirúrgico con una frecuencia de 72%, seguido por tratamiento clínico con una frecuencia de 14,5%, radioterapia combinada con

tratamiento quirúrgico o clínico se presentó con una frecuencia de 11% y un 12% no recibieron ningún tipo de tratamiento los cuales se mantienen en seguimiento(13).

## **CAPITULO VII**

### **7 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **7.1 CONCLUSIONES**

Luego del respectivo análisis de la información obtenida se encontró que:

- En total fueron estudiados 288 pacientes con adenoma hipofisario, con una edad media de 38,77 años, con un gran predominio del grupo etario entre 20-39 años que pertenecen al adulto joven, siendo la mayoría de esta población mujeres.
- La mayoría de los pacientes presentaron alteración de la prolactina con niveles hormonales elevados, seguido por la hormona de crecimiento.
- Se observó que de acuerdo al tamaño del tumor son frecuentes los microadenomas y según la clasificación de Ksnop el Grado 0, fue el más representativo en este estudio.
- Con respecto a la sintomatología los pacientes presentaron en su gran mayoría cefalea, seguido por la galactorrea y las alteraciones visuales, el cual difiere de la hipótesis planteada.
- En los pacientes en estudio el tratamiento clínico fue el más empleado, seguido por el quirúrgico.

## **7.2 RECOMENDACIONES**

- Realizar investigaciones a futuro de la frecuencia de adenoma hipofisario en pacientes hospitalizados.
- La utilización de la clasificación de Knosp podría considerarse como principal para la evaluación neuroradiológica preoperatoria
- Implementar y reforzar las estrategias para un diagnóstico temprano, al presenciar el perfil hormonal alterada en los pacientes.
- Educar a los pacientes y familiares sobre el tratamiento farmacéutico del uso adecuado para su mejor adhesión.
- Mantener un seguimiento por consulta externa a los pacientes diagnosticados con adenoma hipofisario, para evaluar su condición.
- Incentivar a los pacientes para un mejor control, sobre todo en los que presentan microadenomas y los que tienen tendencia a recidivas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sarmiento JG, Sarmiento M Paula, Aguirre LC, Valero LJ, Saiz DK, Aparicio KD, et al. Caracterización de los hallazgos histopatológicos de tumores hipofisarios y de la región selar en dos centros en Bucaramanga, Santander, entre 1992 y 2018. *Rev Colomb Endocrinol Diabetes Metab* [Internet]. 21 de marzo de 2019 [citado 8 de agosto de 2019];6(1):30-4. Disponible en: <http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/465>
2. Ostrom QT, Gittleman H, Fulop J, Liu M, Blanda R, Kromer C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012. *Neuro-Oncol* [Internet]. 1 de octubre de 2015 [citado 8 de agosto de 2019];17(suppl\_4):iv1-62. Disponible en: [https://academic.oup.com/neuro-oncology/article/17/suppl\\_4/iv1/4107103](https://academic.oup.com/neuro-oncology/article/17/suppl_4/iv1/4107103)
3. McNeill KA. Epidemiology of Brain Tumors. *Neurol Clin* [Internet]. 1 de noviembre de 2016 [citado 8 de agosto de 2019];34(4):981-98. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0733861916300366>
4. Aflorei ED, Korbonits M. Epidemiology and etiopathogenesis of pituitary adenomas. *J Neurooncol*. mayo de 2014 [citado 8 de agosto de 2019];117(3):379-94. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4566033/>
5. García-Sáenz M, Uribe-Cortés D, González-Virla B, Mendoza-Zubieta V, Vargas-Ortega G. Silent pituitary plurihormonal adenoma: clinical relevance of immunohistochemical analysis. *Rev Médica Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 30 de mayo de 2019 [citado 8 de agosto de 2019];57(1):48-55. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDREVISTA=46&IDARTICULO=86977&IDPUBLICACION=8323>
6. Cámara Gómez R. Tumores hipofisarios no funcionantes: actualización 2012. *Endocrinol Nutr* [Internet]. 2014 [citado 8 de agosto de 2019];61(3):160-70. Disponible en: <https://medes.com/publication/88266>
7. Pérez CA, Marchena LR, Mendocilla EA, Vergara LM. Adenoma hipofisario y psicosis: a propósito de un caso. *Rev Médica Trujillo* [Internet]. 13 de abril de 2018 [citado 8 de agosto de 2019];12(2). Disponible en: <http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/1790>
8. Miranda MA, Ríos EOD la O, Miranda MA, Ríos EOD la O. Pseudocápsula en los adenomas de hipófisis, revisión del tema. *Med Leg Costa Rica* [Internet]. marzo de 2016 [citado 8 de agosto de 2019];33(1):320-6. Disponible en: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1409-00152016000100320&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1409-00152016000100320&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
9. Øystese KA, Evang JA, Bollerslev J. Non-functioning pituitary adenomas: growth and aggressiveness. *Endocrine*. julio de 2016 [citado 8 de agosto de 2019];53(1):28-34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27066792>

10. Castinetti F, Dufour H, Gaillard S, Jouanneau E, Vasiljevic A, Villa C, et al. Non-functioning pituitary adenoma: When and how to operate? What pathologic criteria for typing? *Ann Endocrinol* [Internet]. 1 de julio de 2015 [citado 8 de agosto de 2019];76(3):220-7. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003426615001006>
11. Mete O, Lopes MB. Overview of the 2017 WHO Classification of Pituitary Tumors. *Endocr Pathol.* septiembre de 2017[citado 8 de agosto de 2019];28(3):228-43.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27066792>
12. Saeger W, Honegger J, Theodoropoulou M, Knappe UJ, Schöfl C, Petersenn S, et al. Clinical Impact of the Current WHO Classification of Pituitary Adenomas. *Endocr Pathol.* junio de 2016[citado 8 de agosto de 2019];27(2):104-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26860936>
13. Cecenarro LA, Rodrigo Fanton ET, Estario P, Papalini RF, Estario ME. Adenomas hipofisarios: análisis de la casuística de 10 años. *Rev Fac Cienc Médicas* [Internet]. 12 de agosto de 2015 [citado 8 de agosto de 2019];72(1):32-38-38. Disponible en: <http://ppct.caicyt.gov.ar/index.php/rfcm/article/view/7034>
14. Tortosa F, Webb SM. Adenomas hipofisarios atípicos: experiencia de 10 años en un centro de referencia de Portugal. *Neurología* [Internet]. 1 de marzo de 2016 [citado 8 de agosto de 2019];31(2):97-105. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485315001619>
15. Luque RM, Ibáñez-Costa A, Sánchez-Tejada L, Rivero-Cortés E, Robledo M, Madrazo-Atutxa A, et al. El Registro Molecular de Adenomas Hipofisarios (REMAH): una apuesta de futuro de la Endocrinología española por la medicina individualizada y la investigación traslacional. *Endocrinol Nutr* [Internet]. 1 de junio de 2016 [citado 8 de agosto de 2019];63(6):274-84. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575092216300171>
16. Castañeda J. Evolución de pacientes con adenoma hipofisario después de resección quirúrgica vía transesfenoidal en Hospital Teodoro Maldonado. *INSPIILIP* [Internet]. 5 de enero de 2018 [citado 8 de agosto de 2019];2(1):1-14. Disponible en: <https://www.inspilip.gob.ec/OJS/index.php/inspilip/article/view/34>
17. Gittleman H, Ostrom QT, Farah PD, Ondracek A, Chen Y, Wolinsky Y, et al. Descriptive epidemiology of pituitary tumors in the United States, 2004-2009. *J Neurosurg.* septiembre de 2014[citado 8 de agosto de 2019];121(3):527-35. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24926650>
18. Mihai R. Physiology of the pituitary, thyroid, parathyroid and adrenal glands. *Surg Oxf* [Internet]. 1 de octubre de 2014 [citado 8 de agosto de 2019];32(10):504-12. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0263931914001598>
19. Vargas Valenciano E, Esquivel Miranda MÁ, Obando Valverde A, Quiroga Galindo M. Características epidemiológicas y complicaciones de los pacientes operados por adenomas de hipófisis por vía transesfenoidal endoscópica en la

- Unidad de Cirugía de Base de Cráneo del Hospital México. Rev Clínica Esc Med UCR-HSJD [Internet]. 2 de febrero de 2016 [citado 10 de agosto de 2019];6(1). Disponible en: <http://revistas.ucr.ac.cr/index.php/clinica/article/view/23054>
20. Villwock JA, Villwock M, Deshaies E, Goyal P. Significant increases of pituitary tumors and resections from 1993 to 2011. Int Forum Allergy Rhinol. septiembre de 2014[citado 10 de agosto de 2019];4(9):767-70. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25145472>
  21. Mayson SE, Snyder PJ. Silent (clinically nonfunctioning) pituitary adenomas. J Neurooncol. mayo de 2014[citado 10 de agosto de 2019];117(3):429-36. Disponible en : <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11060-014-1425-2>
  22. Sefi-Yurdakul N. Visual findings as primary manifestations in patients with intracranial tumors. Int J Ophthalmol [Internet]. 18 de agosto de 2015 [citado 10 de agosto de 2019];8(4):800-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4539625/>
  23. Tagoe NN, Essuman VA, Fordjuor G, Akpalu J, Bankah P, Ndanu T. Neuro-Ophthalmic and Clinical Characteristics of Brain Tumours in a Tertiary Hospital in Ghana. Ghana Med J. septiembre de 2015[citado 10 de agosto de 2019];49(3):181-6. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4676598/>
  24. Goyal P, Utz M, Gupta N, Kumar Y, Mangla M, Gupta S, et al. Clinical and imaging features of pituitary apoplexy and role of imaging in differentiation of clinical mimics. Quant Imaging Med Surg [Internet]. marzo de 2018 [citado 10 de agosto de 2019];8(2):219-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5891682/>
  25. Arcano K, Triviño V, García P, Díez JJ, Cordido F, Villabona C. Adenoma hipofisiario no funcionante: estudio clínico y patológico. [citado 10 de agosto de 2019] :1. Disponible en : [https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/22101/Arkano\\_Adenoma.pdf?sequence=3&isAllowed=y](https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/22101/Arkano_Adenoma.pdf?sequence=3&isAllowed=y)
  26. Theodros D, Patel M, Ruzevick J, Lim M, Bettgowda C. Pituitary adenomas: historical perspective, surgical management and future directions. CNS Oncol. diciembre de 2015 [citado 10 de agosto de 2019];4(6):411-29. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4750488/>
  27. López Gavilanez E, Guerrero Franco K, Solórzano Zambrano N, Navarro Chávez M, López Estrella C, Vaca Burbano L, et al. Epidemiología de la acromegalia en Ecuador. Endocrinol Nutr. 1 de agosto de 2016[citado 10 de agosto de 2019];63(7):333-8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-epidemiologia-acromegalia-ecuador-S1575092216300407>
  28. Carrera CB, Fernández-Fernández C, Taioli PE. Adenomas funcionantes de la hipófisis. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado. agosto de 2016

- [citado 10 de agosto de 2019];12(15):838-49. Disponible en : <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5634110>
29. Laws ER, Penn DL, Repetti CS. Advances and controversies in the classification and grading of pituitary tumors. *J Endocrinol Invest.* febrero de 2019 [citado 10 de agosto de 2019];42(2):129-35. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29858984>
  30. Enseñat J, Ortega A, Topcewski T, Vilalta J, Obiols G, Mesa J, et al. Valor predictivo de la clasificación de Knosp en el grado de resección quirúrgica de los macroadenomas invasivos: Estudio prospectivo de una serie de 23 casos. *Neurocirugía.* diciembre de 2006 [citado 10 de agosto de 2019] ;17(6):519-26. Disponible en : [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-14732006000600002](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-14732006000600002)
  31. A Cervio, P Slavinsky, G Seviever. Adenomas no funcionantes, análisis retrospectivo de 202 pacientes. 2019 [citado 10 de agosto de 2019] ;33. Disponible en : <http://www.raem.org.ar/trabajos-aceptados/adenomas-no-funcionantes.pdf>
  32. Luis Castaño, Idoia Martínez de la Piscina, Nancy Portillo, Itxaso Rica. Adenomas hipofisarios: Impacto clínico de los hallazgos moleculares. *Rev Esp Endocrinol Pediátrica [Internet].* mayo de 2017 [citado 10 de septiembre de 2019]; Disponible en: <http://doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediater.pre2017.Apr.397>
  33. Rojas D. MANEJO DE LOS TUMORES DE HIPÓFISIS. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 1 de mayo de 2017 [citado 10 de agosto de 2019]; 28(3):409-19. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-manejo-de-los-tumores-de-S0716864017300664>
  34. Weinstein EJ, Levene JL, Cohen MS, Andreae DA, Chao JY, Johnson M, et al. Local anaesthetics and regional anaesthesia versus conventional analgesia for preventing persistent postoperative pain in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 25 de 2018 [citado 10 de agosto de 2019]; 4:CD007105. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29694674>
  35. Kiboi J, Kitunguu P, Musau C, Mwang'ombe N. AJNS – African Journal of Neurological Sciences |» CLINICAL EXPERIENCE AND OUTCOME OF PITUITARY SURGERY IN KENYAN PATIENTS AT THE KENYATTA NATIONAL HOSPITAL [Internet]. *African Journal of Neurological Sciences.* [citado 5 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://ajns.paans.org/clinical-experience-and-outcome-of-pituitary-surgery-in-kenyan-patients-at-the-kenyatta-national-hospital/>
  36. Aljabri KS, Bokhari SA, Assiri FY, Alshareef MA, Khan PM. The epidemiology of pituitary adenomas in a community-based hospital: a retrospective single center study in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med.* octubre de 2016 [citado 19 de

octubre de 2019] ;36(5):341-5. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27710986>

37. Quinn T, Gittleman H, Liao P, Vecchione T, Wolinsky Y, Kruchko C, Barnholtz J. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012 | Neuro-Oncology | Oxford Academic [Internet]. [citado 10 de septiembre de 2019]. Disponible en: [https://academic.oup.com/neuro-oncology/article/17/suppl\\_4/iv1/4107103](https://academic.oup.com/neuro-oncology/article/17/suppl_4/iv1/4107103)
38. Torres ER, Choqueticlla JAM, Copa JLB, Curi LL, Palomeque IC. Apoplejía hipofisaria, presentación de dos casos clínicos y revisión del tema. Rev Cuba Endocrinol [Internet]. 31 de marzo de 2018 [citado 19 de octubre de 2019];28(3). Disponible en: <http://www.revendocrinologia.sld.cu/index.php/endocrinologia/article/view/94>
39. Ajlan A, Achrol AS, Albakr A, Feroze AH, Westbroek EM, Hwang P, et al. Cavernous Sinus Involvement by Pituitary Adenomas: Clinical Implications and Outcomes of Endoscopic Endonasal Resection. J Neurol Surg Part B Skull Base. junio de 2017 [citado 19 de octubre de 2019] ;78(3):273-82. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0036-1598022>
40. Agustsson TT, Baldvinsdottir T, Jonasson JG, Olafsdottir E, Steinthorsdottir V, Sigurdsson G, et al. The epidemiology of pituitary adenomas in Iceland, 1955-2012: a nationwide population-based study. Eur J Endocrinol. noviembre de 2015 [citado 19 de octubre de 2019] ;173(5):655-64. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26423473>
41. Taberner López E, Vañó Molina M, Calatayud Gregori J, Jornet Sanz M, Jornet Fayos J, Pastor Del Campo A, et al. Assessment of the extent of pituitary macroadenomas resection in immediate postoperative MRI. Radiologia. febrero de 2018 [citado 10 de septiembre de 2019] ;60(1):64-72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29179978>
42. Hwang J, Seol HJ, Nam D-H, Lee J-I, Lee MH, Kong D-S. Therapeutic Strategy for Cavernous Sinus-Involving Non-Functioning Pituitary Adenomas Based on the Modified Knosp Grading System. Brain Tumor Res Treat. octubre de 2016 [citado 19 de octubre de 2019];4(2):63. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5114194/>
43. Ocampo Navia MI, Gómez Vega JC, Feo Lee OH. Epidemiología y caracterización general de los tumores cerebrales primarios en el adulto. Univ Médica [Internet]. 18 de diciembre de 2018 [citado 19 de octubre de 2019];60(1). Disponible en: <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/vnimedica/article/view/24470>
44. García JDG, Barahona WFB. CARACTERÍSTICAS DE ADENOMAS HIPOFISARIOS EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA". CUENCA, 2012-2016 [citado 19 de octubre de 2019] . :78. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/31050/1/PROYECTO%20DE%20INVESTIGACI%C3%93N.pdf>

## ANEXOS

### ANEXO N°1: Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad	Periodo de tiempo comprendido entre el nacimiento y la fecha de atención médica (parto o cesárea).	Temporal	Historia clínica	Numérica
Sexo	Características fisiológicas y sexuales con las que nacen hombres y mujeres	Fenotípica	Historia clínica	Nominal 1. Hombre 2. Mujer
Laboratorio	Tipos los tumores adenohipofisarios determinados por medio de la identificación inmunohistoquímica, con la correspondiente identificación y localización de los radicales químicos resultantes de las diferentes células y tejidos	Histoquímica	Historia clínica	1. PRL 2. GH 3. TSH 4. FSH/LH 5. ACTH
Tamaño tumor	Tamaño en centímetros del tumor hipofisario descrito en la historia clínica	Imagenológica	Historia clínica	1. Microadenoma 2. Macroadenoma
Grados de invasión	Es el proceso de propagación de un foco canceroso a un órgano distinto de aquel en que se inició	Clasificación de Knosp	Historia clínica	Categórica 1. Grado 0 2. Grado I 3. Grado II 4. Grado III 5. Grado IV
Signos y Síntomas	Los signos son las manifestaciones objetivas, clínicamente fiables, y observadas en la exploración médica, es decir, en el examen físico de los pacientes. Los síntomas, son elementos subjetivos, señales percibidas únicamente por el paciente	Clínica	Historia clínica	Nominal 1. Cefalea, 2. Amenorrea 3. Galactorrea 4. Alteraciones visuales 5. Astenia 6. Disfunción sexual 7. Alteración de peso 8. Mareo 9. Ninguno
Tratamiento	Medios terapéuticos que se aplicaron para curar y/o aliviar la sintomatología del adenoma hipofisario	Terapéutica	Historia clínica	1. Clínico 2. Quirúrgico 3. Radioterapia 4. Ninguno

## ANEXO N °2 Oficio de Bioética



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA DE CUENCA  
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO

Cuenca, 20/9/2019

El Comité Institucional de Bioética en Investigación en Seres Humanos de la Universidad Católica de Cuenca, Carrera de Medicina.

### CERTIFICA

Que ha conocido, analizado y aprobado el **proyecto de investigación** titulado

Características clínicas y sociodemográficas en pacientes con adenoma hipofisiario en el Hospital José Carrasco Arteaga período 2012 - 2019.

Trabajo de titulación realizado por María Belén Rea Altamirano

Código: Re57CarME09

X  

**DR. CARLOS FLORES MONTESINOS**

**RESPONSABLE COMITÉ DE BIOÉTICA**

## ANEXO N °3 Oficio de coordinación de investigación



### UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR CARRERA DE MEDICINA Y ENFERMERÍA

Cuenca, 20 de septiembre de 2019.

Señor Doctor  
Marco Rivera Ullauri  
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA - IESS  
Su despacho. -

De mis consideraciones:

Con un atento saludo me dirijo a usted, para solicitar de la manera más comedida su autorización para que la estudiante de la Carrera de Medicina REA ALTAMIRANO MARIA BELEN con CI: 0603831157, puedan permitirle realizar su trabajo de investigación en su distinguido hospital, con la finalidad de recopilar información, que requiere para el desarrollo de su trabajo de titulación cuyo tema aprobado es "CARACTERISTICAS CLINICAS Y SOCIODEMOGRAFICAS EN PACIENTES CON ADENOMA HIPOFISIARIO EL HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA PERIODO 2012-2019". La Investigación será dirigida por la Dr. Nelson López, especialista en Neurocirugia, docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca.

En espera de poder contar con su apoyo para el desarrollo de esta importante actividad académica, agradezco de antemano y me suscribo de usted.

Atentamente:

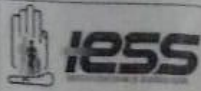
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA  
UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR  
CARRERA DE MEDICINA  
LCDA. CAREM PRIETO E. MGS. **TITULACIÓN**

Responsable de Titulación Carrera de Medicina-Matriz de la Universidad Católica de Cuenca



Manual Vega y Pío Bravo  
Teléfonos: 830752 – 4123175  
[www.ucacue.edu.ec](http://www.ucacue.edu.ec)

# ANEXO N °4 Oficio de Autorización del Hospital José Carrasco Arteaga



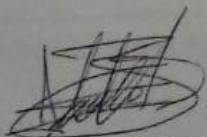
INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL  
HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA  
COORDINACIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN

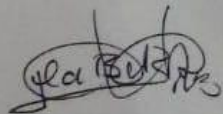
## ACTA DE ENTREGA RECEPCIÓN PROTOCOLO DE INVESTIGACION

En la ciudad de Cuenca, con fecha 20 de septiembre del presente año, recibo documento.

FECHA DE RECEPCION	20/09/2019
FECHA DE ACEPTACION	24/09/2019
FIRMA DE APROBACION:	<i>h: M / Rivera</i>
REVISADO POR:	DR. MARCO RIVERA
TITULO	CARACTERISTICAS CLINICAS Y SOCIODEMOGRAFICAS EN PACIENTES CON ADENOMA HIPOFIASARIO EN EL HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA PERIODO, 2014 2019
CONTENIDO	PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN
FIN DE PROYECTO	FEBRERO 2020
AUTOR	MARIA BELEN REA ALTAMIRANO CI:0603831157
CORREO ELECTRONICO	mabe21piuris@gmail.com
DIRECCIÓN	Juan José Flores y Guapondelig
TELEFONO	S/N
CELULAR	0994877312

Para constancia de lo actuado se firma en original y una copia

  
CLAUDIA CABRERA TORAL  
SECRETARIA

  
MARIA BELEN REA ALTAMIRANO  
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

**ANEXO N °5 Formulario de recolección de datos.**



UNIVERSIDAD CATOLICA DE CUENCA  
UNIDAD ACADEMICA DE BIENESTAR Y SALUD  
FACULTAD DE MEDICINA

La presente encuesta tiene como propósito recopilar información para el trabajo de titulación. La información obtenida es confidencial.

PROYECTO: "CARACTERISTICAS CLÍNICAS, IMAGENOLÓGICAS, LABORATORIO Y TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON ADENOMA HIPOFISARIO DEL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA 2014-2019".

DATOS INFORMATIVOS:

N° Formulario: \_\_\_\_\_

EDAD \_\_\_\_\_ (años)

SEXO:

1. Femenino  2. Masculino

**PERFIL HORMONAL ALTERADO**

Hormonas	1. Elevado 2. Disminuido 3. Normal
PRL	
GH	
TSH	
FSH/LH	
ACTH	

## TAMAÑO TUMOR

- 1. Macroadenoma
- 2. Microadenoma

## GRADOS DE INVASIÓN (CLASIFICACIÓN DE KNOSP)

- 1. Grado 0
- 2. Grado I
- 3. Grado II
- 4. Grado III
- 5. Grado IV

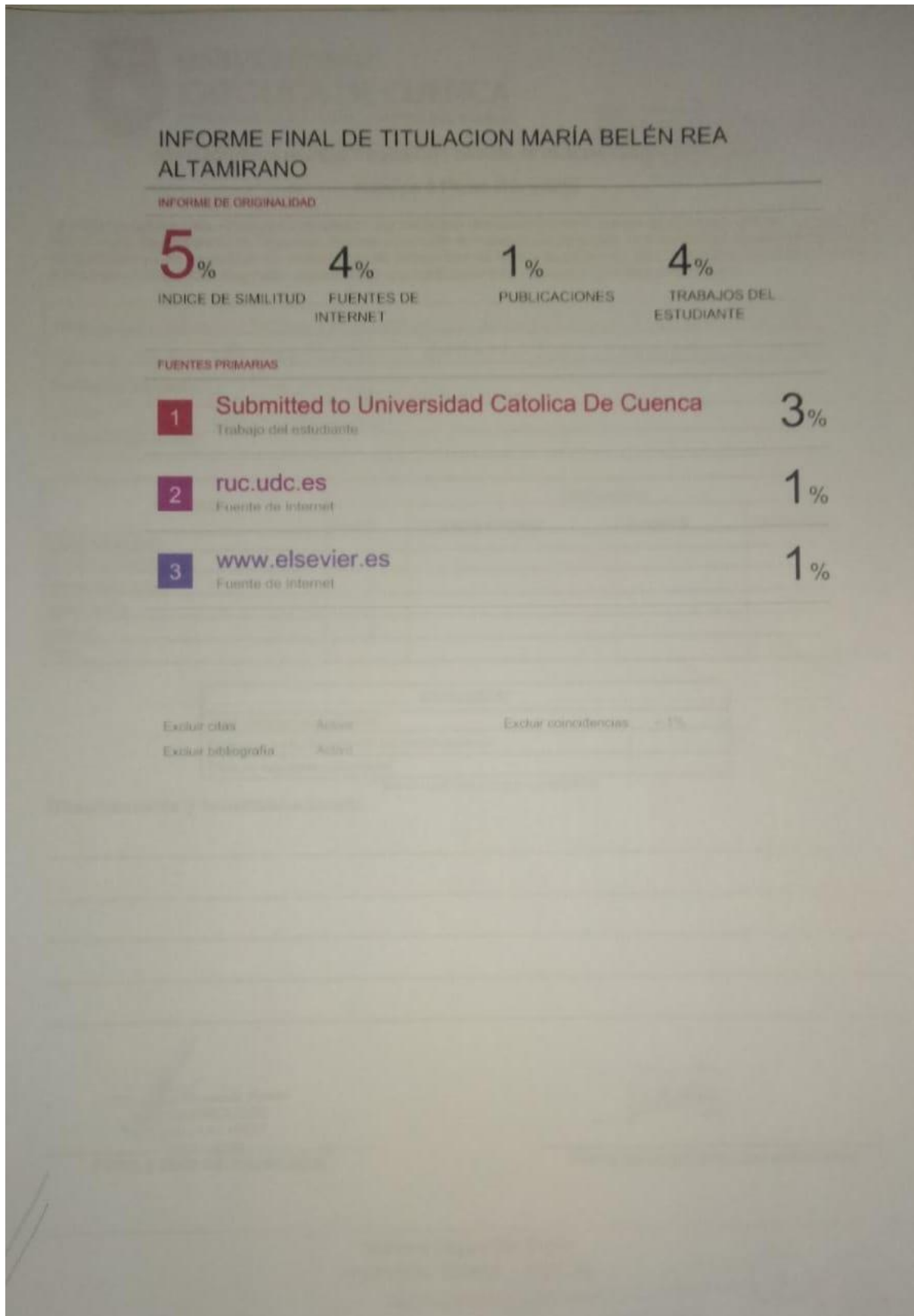
## SIGNOS Y SÍNTOMAS

- 1. Cefalea
- 2. Amenorrea
- 3. Galactorrea
- 4. Alteraciones visuales
- 5. Astenia
- 6. Disfunción sexual
- 7. Alteración de peso
- 8. Mareo
- 9. Ninguno

## TRATAMIENTO

- 1. Médico
- 2. Quirúrgico
- 3. Radioterapia
- 4. Combinado
- 5. Ninguno

## ANEXO N °6 Informe de antiplagio



**ANEXO N °7 Rubrica de primer par revisor**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**  
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA  
UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR  
CARRERA DE MEDICINA  
UNIDAD DE TITULACIÓN



UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR – CARRERA DE MEDICINA – UNIDAD DE TITULACIÓN

**Rubrica 5 Pares Revisores**

La presente rubrica hace referencia a la revisión que realizarán dos docentes de la carrera de medicina, uno afín al tema y otro por parte del Departamento de Titulación, quienes a posterior formarán parte del jurado de sustentación de tesis, se evaluará el cumplimiento de las normativas de presentación de trabajo final de tesis y su contenido. Este documento es calificado sobre 5 puntos por cada docente designado, obteniéndose una calificación total de los dos docentes de 10 puntos.

Tema: Características clínicas, imagenológicas, laboratorio y tratamiento de pacientes con adenoma hipofisario del Hospital José Carrasco Arteaga, 2014-2019

Nombre del estudiante: Maía Belén Rea Altamirano

Director: Dr. Nelson López Aguilera

Nombre de par revisor: Dr. Carlos Arévalo

PROCESO	EVALUACIÓN			Calificación
	Cumple	Cumple parcialmente	No cumple	
Estructura de tesis				1 / 1
Redacción Científica				1 / 1
Pensamiento crítico				1 / 1
Marco teórico				1 / 1
Anexos				1 / 1
Total				5 / 5

CONCLUSIÓN*	
Tesis apta para sustentación	<input checked="" type="checkbox"/>
Tesis apta para sustentación con modificaciones	<input type="checkbox"/>
Tesis no apta para sustentación	<input type="checkbox"/>

\* Marcar con una x lo que corresponda

**Observaciones y recomendaciones:**

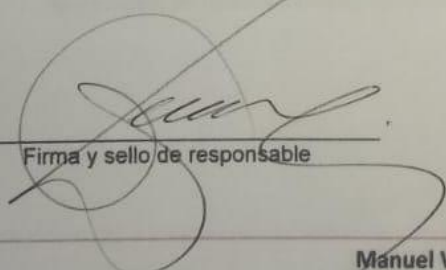
\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

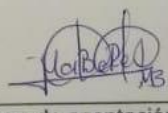
\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



Firma y sello de responsable



Firma de aceptación del estudiante

Manuel Vega y Pio Bravo  
Teléfonos: 830752 – 4123175

[www.ucacue.edu.ec](http://www.ucacue.edu.ec)



**ANEXO N °8 Rubrica de segundo par revisor**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**  
 COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO



UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR – CARRERA DE MEDICINA – UNIDAD DE TITULACIÓN

**Rubrica 5 Pares Revisores**

La presente rubrica hace referencia a la revisión que realizarán dos docentes de la carrera de medicina, uno afín al tema y otro por parte del Departamento de Titulación, quienes a posterior formarán parte del jurado de sustentación de tesis, se evaluará el cumplimiento de las normativas de presentación de trabajo final de tesis y su contenido. Este documento es calificado sobre 5 puntos por cada docente designado, obteniéndose una calificación total de los dos docentes de 10 puntos.

Tema: Características clínicas, imagenológicas, laboratorio y tratamiento de pacientes con adenoma hipofisario del Hospital José Carrasco Arteaga, 2014-2019

Nombre del estudiante: María Belén Rea Altamirano

Director: Nelson López Aguilera

Nombre de par revisor:

PROCESO	EVALUACIÓN			
	Cumple	Cumple parcialmente	No cumple	Calificación
Estructura de tesis	↓			/ 11
Redacción Científica	↓			/ 11
Pensamiento crítico	↓			/ 11
Marco teórico	↓			/ 11
Anexos	↓			/ 11
Total				5 / 5

CONCLUSIÓN*	
Tesis apta para sustentación	<input type="checkbox"/>
Tesis apta para sustentación con modificaciones	<input type="checkbox"/>
Tesis no apta para sustentación	<input type="checkbox"/>

\* Marcar con una x lo que corresponda

**Observaciones y recomendaciones:**

---



---



---



---



---

*Dr. Juan Perquachi Cuenca*  
 ENDOCRINOLOGO  
 7726R - 14 - 19931  
 CMA - 2199

Firma y sello de responsable

*María Belén Rea*  
 MB

Firma de aceptación del estudiante

**Manuel Vega y Pio Bravo**  
 Teléfonos: 830752 – 4123175

[www.ucacue.edu.ec](http://www.ucacue.edu.ec)

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA  
 UNIDAD DE SALUD Y BIENESTAR  
 CARRERA MEDICINA  
 DEPARTAMENTO UNIDAD TITULACIÓN



**ANEXO N °9 Rubrica de dirección de carrera**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**  
 COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR – CARRERA DE MEDICINA – UNIDAD DE TITULACIÓN

**Rubrica – Revisión final por parte de Dirección de Carrera de Medicina**

Tema: Características clínicas, imagenológicas, laboratorio y tratamiento en pacientes con adenoma hipofisario del Hospital José Comasco Arce, 2014-2019

Nombre del estudiante: María Belén Rúa Altamirano

Nombre del responsable de la calificación

Director: Dr. Nelson López

Asesor: Dra. Jeanneth Tapia

PROCESO	EVALUACIÓN				
	Cumple	Cumple parcialmente	No cumple	Calificación	
				Aprobado	reprobado
Estructura de tesis	<input checked="" type="checkbox"/>			<input checked="" type="checkbox"/>	
Redacción Científica	<input checked="" type="checkbox"/>			<input checked="" type="checkbox"/>	
Pensamiento crítico	<input checked="" type="checkbox"/>			<input checked="" type="checkbox"/>	
Marco teórico	<input checked="" type="checkbox"/>			<input checked="" type="checkbox"/>	
Anexos	<input checked="" type="checkbox"/>			<input checked="" type="checkbox"/>	

\* Marcar con una x lo que corresponda

CONCLUSIÓN*	
Tesis apta para sustentación	<input checked="" type="checkbox"/>
Tesis apta para sustentación con modificaciones	<input type="checkbox"/>
Tesis no apta para sustentación	<input type="checkbox"/>

\* Marcar con una x lo que corresponda

**Observaciones y recomendaciones:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_


UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR  
**DR. FREDDY CARDENAS H.**  
 DIRECTOR DE CARRERA DE MEDICINA

Firma y sello del Director o Representante de Dirección de la Carrera de Medicina

Firma de aceptación del estudiante

Manuel Vega y Pio Bravo  
 Teléfonos: 830752 – 4123175  
[www.ucacue.edu.ec](http://www.ucacue.edu.ec)

## ANEXO N °10 Informe final de investigación

  
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA | COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

Informe Nro.: UCACUE-UTCM-022-2019-I  
Cuenca, 19 de noviembre de 2019

UNIVERSIDAD CATOLICA DE CUENCA  
UNIDAD ACADEMICA DE SALUD Y BIENESTAR  
CARRERA DE MEDICINA

**INFORME DE CULMINACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN "TRABAJO DE TITULACIÓN"**

Antecedentes: para el internado septiembre 2018 – agosto 2019, se realizó el respectivo cronograma para la realización del trabajo de titulación, para su estricto cumplimiento por parte de los estudiantes, el mismo que fue aprobado por el departamento de titulación y de dirección de carrera. Para culminar el trabajo de titulación el estudiante debe haber conseguido todas las rúbricas de calificación de director y asesor, y finalmente las rúbricas de pares revisores, para poder solicitar sustentación del trabajo con el oficio de aval del director del mismo.

Informe: La alumna REA ALTAMIRANO MARIA BELEN ha cumplido todos los requisitos para solicitar fecha de sustentación del Trabajo de Titulación: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, IMAGENOLÓGICAS, LABORATORIO Y TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ADENOMA HIPOFISIARIO EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA PERIODO 2014-2019, obteniendo las siguientes notas:

1. Rúbricas de director y asesor: 40/40
2. Rúbrica de pares revisores: 10/10
3. Sustentación de tema tesis: pendiente/50
4. Total: 50/100

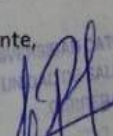
Revisores: DR. CARLOS AREVALO/ DR. ADAN PERGUACHI  
Director: DR. NELSON LOPEZ/ Asesor: DRA. JEANETTE TAPIA  
Conclusiones: de acuerdo a lo antes expuesto se concluye:

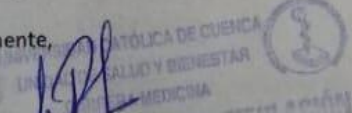
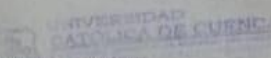
La alumna ha cumplido los requisitos de ley para poder sustentar su tema Trabajo de Titulación y obtener los 50 puntos restantes de la nota global de su opción de titulación.

Recomendaciones: de acuerdo a todo lo expuesto en este presente informe se recomienda lo siguiente:

- a. Realizar los trámites pertinentes para la designación de jurado y fecha de sustentación del Trabajo de Titulación de la alumna antes mencionada.

Atentamente,

  
Lcda. Carem Prieto M. Sc.  
Colaboradora de la Unidad de Titulación de la Carrera de Medicina de la UCACUE

  
  
20 NOV 2019  
