



## ARTÍCULO ORIGINAL

### Caracterización de pacientes con tumores hipofisarios atendidos en el Hospital "Hermanos Ameijeiras" entre 2017 y 2019

Characterization of patients with pituitary tumors attended at the "Hermanos Ameijeiras" Hospital between 2017 and 2019

Suselys Boffill-Carbó<sup>1</sup>  , Nedel Valdés-Lorenzo<sup>2</sup>  Ernesto Andino-Ruisbal<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río, Cuba.

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

**Recibido:** 17 de mayo de 2022

**Aceptado:** 16 de agosto de 2022

**Publicado:** 10 de noviembre de 2022

**Citar como:** Boffill-Carbó S, Valdés-Lorenzo N, Andino-Ruisbal E. Caracterización de pacientes con tumores hipofisarios atendidos en el Hospital "Hermanos Ameijeiras" entre 2017 y 2019. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2022 [citado: fecha de acceso]; 26(6): e5629. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/5629>

#### RESUMEN

**Introducción:** El término tumor hipofisario agrupa a una serie de enfermedades misceláneas y se corresponde con lesiones tumorales primarias del parénquima hipofisario.

**Objetivo:** caracterizar a los pacientes con tumores de hipófisis atendidos en el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" entre 2017 y 2019.

**Métodos:** estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo de los pacientes con diagnóstico de tumores hipofisarios atendidos en la consulta externa de Enfermedades Hipofisarias y el Servicio de Endocrinología del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" entre 2017 y 2019. La muestra estuvo conformada por 267. Para la recolección de los datos se emplearon las historias clínicas individuales de los pacientes. Se empleó estadística descriptiva.

**Resultados:** predominó el sexo femenino (79,03 %) y los pacientes tumor de hipófisis no funcionante (59,93 %), seguido de aquellos con tumores secretores de prolactina (31,46 %). Solo en un paciente con tumor hipofisario no funcionante el hallazgo fue incidental. El síntoma más común expresado por los pacientes fue la cefalea (85,77 %). En cada tumor funcionante se determinó un exceso de producción de la hormona específica. Se encontró predominio de pacientes con microadenomas (70,79 %).

**Conclusiones:** Los tumores hipofisarios fueron comunes en pacientes del sexo femenino, con predominio del tipo no funcionante y microadenomas. Aunque el diagnóstico puede ser incidental, muchos pacientes acuden a consulta con síntomas por efecto de masa como la cefalea. Los pacientes presentan aumento de variables hormonales tumor específicas.

**Palabras claves:** Neoplasias Hipofisarias; Neoplasias del Sistema Nervioso; Adenoma Hipofisario Secretor de Acth; Adenoma Hipofisario Secretor de Hormona del Crecimiento; Prolactinoma.

## ABSTRACT

**Introduction:** the term pituitary tumor groups a series of miscellaneous diseases and corresponds to primary tumor lesions of the pituitary parenchyma.

**Objective:** to characterize patients with pituitary tumors seen at the "Hermanos Ameijeiras" Clinical Surgical Hospital between 2017 and 2019.

**Methods:** observational, descriptive, longitudinal and prospective study of patients with a diagnosis of pituitary tumors seen in the outpatient clinic of Pituitary Diseases and the Endocrinology Service of the Clinical Surgical Hospital "Hermanos Ameijeiras" between 2017 and 2019. The sample consisted of 267 patients. The individual medical records of the patients were used for data collection. Descriptive statistics were used.

**Results:** female sex predominated (79,03 %) and patients with non-functioning pituitary tumor (59,93 %), followed by those with prolactin-secreting tumors (31,46 %). Only in one patient with non-functioning pituitary tumor the finding was incidental. The most common symptom expressed by the patients was headache (85,77 %). In each functioning tumor an excess production of the specific hormone was determined. A predominance of patients with microadenomas was found (70,79 %).

**Conclusions:** Pituitary tumors were common in female patients, with predominance of the non-functioning type and microadenomas. Although the diagnosis may be incidental, many patients present with mass effect symptoms such as headache. Patients present with increased tumor-specific hormones.

**Keywords:** Pituitary Neoplasms; Nervous System Neoplasms; Acth-Secreting Pituitary Adenoma; Rowth Hormone-Secreting Pituitary Adenoma; Prolactinoma.

## INTRODUCCIÓN

La glándula hipófisis es la principal reguladora de la homeostasis endócrina mediante la secreción de hormonas tróficas. Regula el crecimiento, metabolismo, reproducción, lactancia y la respuesta al estrés. Entre las hormonas secretadas por esta glándula se encuentran la tirotrófina (TSH), adrenocorticotrofina (ACTH), somatotrofina (GH), prolactina (PRL), foliculoestimulante (FSH) y luteinizante (LH).<sup>(1)</sup>

El término tumor hipofisario agrupa a una serie de enfermedades misceláneas y se corresponde con lesiones tumorales primarias del parénquima hipofisario. Son expansiones clonales de células de la adenohipófisis que pueden originar una amplia variedad de síndromes clínicos. Estas lesiones son tumores intracraneales de crecimiento lento. Generalmente no metastatizan, por lo tanto, se los conoce como "adenomas", sin embargo, un pequeño porcentaje puede mostrar un comportamiento clínicamente agresivo y diseminarse localmente y/o a distancia como verdaderas neoplasias malignas.<sup>(2)</sup>

La fisiopatología de este tipo de tumores es compleja y varía entre los diferentes tipos. Estas neoplasias la expansión clonal de células adenohipofisarias, mediante la participación de eventos genéticos y epigenéticos, estimulación hormonal, sobreproducción de factores de crecimiento, desregulación de ARN y participación de células madres, que promoverían el desarrollo y crecimiento tumoral.<sup>(3)</sup>

En 2017 se publicó la cuarta edición de la clasificación de tumores de los órganos endocrinos de la Organización Mundial de la Salud, con el objetivo de servir de referencia para todos los especialistas implicados en su diagnóstico y tratamiento.<sup>(4)</sup> Se clasifican estos tumores de acuerdo con el perfil hormonal hipofisario y los factores de transcripción que expresan. Esta clasificación facilita una aproximación diagnóstica y terapéutica personalizada; permite, además, identificar variantes homólogas silentes de los distintos subtipos funcionantes y reducir de forma significativa el porcentaje de tumores verdaderamente nulos.<sup>(5,6)</sup>

Los adenomas hipofisarios representan cerca del 10 % de los tumores intracraneales diagnosticados y más del 25 % de los que son intervenidos quirúrgicamente. Los pacientes con estos tumores acuden a la consulta por síntomas de exceso o déficit hormonal, o manifestaciones neurológicas (trastornos visuales y cefalea) que son consecuencia del efecto del tumor sobre los tejidos cerebrales.<sup>(7)</sup>

La incidencia de esta entidad es poco precisa, se puede considerar subdiagnosticado. Sin embargo, en los últimos años se ha registrado un aumento progresivo de su incidencia, justificada por un aumento de mayor experiencia en el reconocimiento neurorradiológico experto y por el desarrollo de técnicas de imagen más sensible.<sup>(8,9)</sup>

Un estudio realizado en el Hospital Vargas de Caracas, encontró que entre 1985 y 2019 en el servicio de Endocrinología se identificaron 102 pacientes con diagnóstico de tumor hipofisario.<sup>(7)</sup> En Cuba son escasas las investigaciones sobre esta entidad, lo cual muestra la necesidad de investigaciones sobre la temática.

La presente investigación tuvo como objetivo caracterizar a los pacientes con tumores de hipófisis atendidos en el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" entre 2017 y 2019

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo de los pacientes con diagnóstico de tumores hipofisarios atendidos en la consulta externa de Enfermedades Hipofisarias y el Servicio de Endocrinología del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", entre 2017 y 2019.

El universo estuvo conformado por los 286 pacientes con tumores hipofisarios funcionantes o no. La muestra estuvo conformada por 267 pacientes seleccionados mediante un muestreo aleatorio simple. Se incluyeron en el estudio a los pacientes con diagnóstico de tumores hipofisarios, funcionantes o no que accedieron a participar en el estudio. Se excluyeron aquellos pacientes donde en las historias clínicas faltaban datos y fue imposible contactarlos para recolectarlos.

Para la recolección de los datos se emplearon las historias clínicas individuales de los pacientes. Los datos fueron obtenidos mediante un formulario de recolección de datos. Se recolectaron las variables tipo de tumor (funcionante o no), clasificación del tumor funcionante (secretor de ACTH, secretor de GH, secretor de prolactina), sexo, signos y síntomas, estudios hormonales (prolactina, GH, cortisol, T4 y TSH) y clasificación del tumor según tamaño (microadenoma y macroadenoma).

Con los datos obtenidos se confeccionó una base de datos. La información fue procesada mediante el empleo de estadística descriptiva, con el cálculo de frecuencias absolutas y relativas porcentuales.

Se recibió la aprobación del Comité de Ética y el Consejo Científico del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Se cumplieron los principios de la bioética y la ética en la investigación. Los resultados se emplearon con fines científicos y académicos.

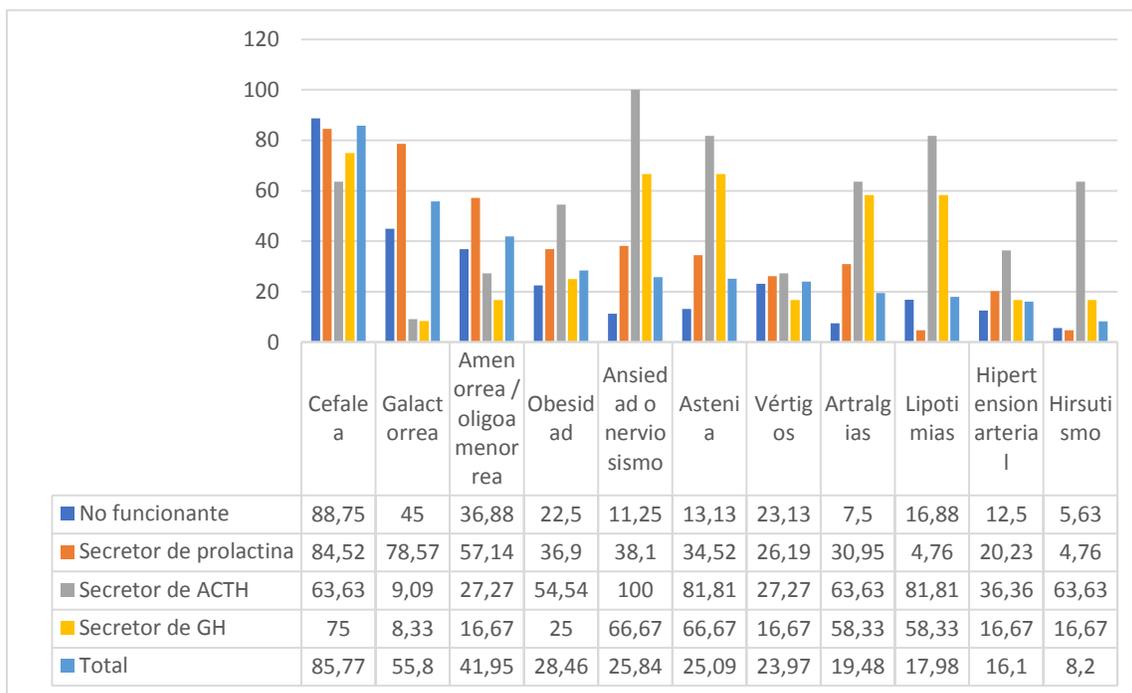
## RESULTADOS

Se encontró predominio de pacientes del sexo femenino (79,03 %). Predominaron los pacientes con tumor de hipófisis no funcionante (59,93 %), seguido de aquellos con tumores secretores de prolactina (31,46 %) (tabla 1).

**Tabla 1.** Distribución según sexo y tipo de tumor de los pacientes con tumores hipofisarios atendidos en el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", 2017-2019

Sexo	No funcionante		Secretor de prolactina		Secretor de ACTH		Secretor de GH		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Femenino	130	48,69	61	22,85	10	3,75	10	3,74	211	79,03
Masculino	30	11,24	23	8,61	1	0,37	2	0,75	56	20,97
Total	160	59,93	84	31,46	11	4,12	12	4,49	267	100

Solo en un paciente con tumor hipofisario no funcionante el hallazgo fue incidental. El síntoma más común expresado por los pacientes fue la cefalea (85,77 %). Según tipo de tumor, el síntoma más frecuente en el no funcionante y el secretor de GH fue la cefalea (88,75 % y 75 % respectivamente), en el secretor de prolactina la galactorrea (78,57 %), en el secretor de ACTH la ansiedad (100 %). (Fig. 1)



**Fig. 1** Distribución de pacientes según tipo de tumor y sintomatología

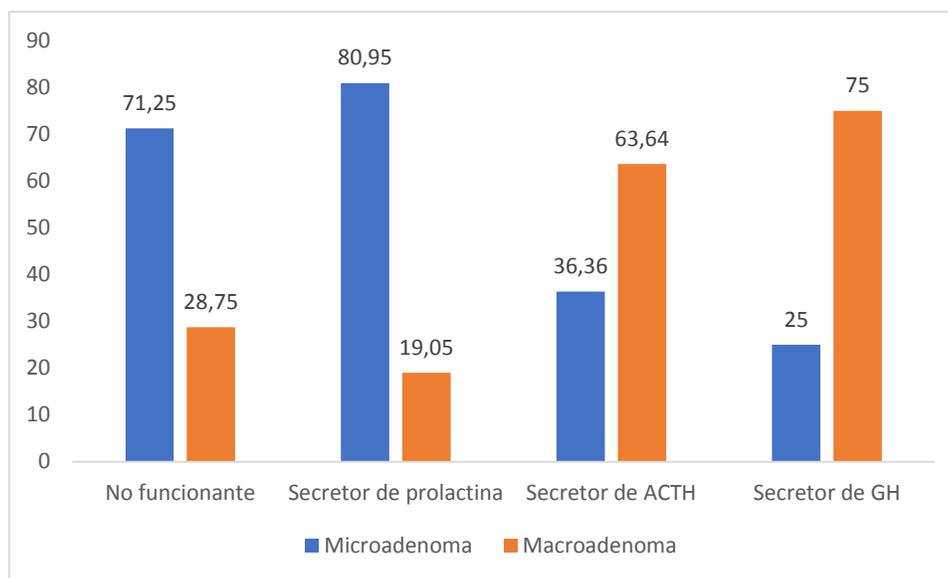
Se la relación de los tumores hipofisarios con los estudios hormonales. En cada tumor funcionante se determinó un exceso de producción de hormona específico. (Tabla 2)

**Tabla 2.** Resultados de los estudios hormonales según tipo de tumor hipofisario.

Estudios hormonales	TH no funcionante (n=160)		Secretor de prolactina (n=84)		Secretor de ACTH (n=11)		Secretor de GH (n=12)	
	Med	RI	Med	RI	Med	RI	Med	RI
Prolactina ( $\mu$ UI/mL)	391,7	268,7	6038,4	3965,8	342,0	153,5	345,0	912,0
GH Ay (ng/mL)	0,89	0,91	2,0	4,55	0,35	0,18	0,96	0,66
GH 2 h (ng/mL)	0,3	0,2	0,3	0,2	0,63	0,53	10,6	12,8
Cortisol basal (nmol/L)	338	136,9	364,4	251,3	946,0	255,5	316,3	44,0
Cortisol inh 2 mg (nmol/L)	0	0	0	0	406,0	438,5	0	0
Cortisol inh 8 mg (nmol/L)	0	0	0	0	103,0	75,1	0	0
T4 (nmol/L)	103,8	29,2	93,8	45,1	102,0	21,5	99,1	23,8
TSH ( $\mu$ UI/mL)	2,1	1,64	1,9	0,92	1,71	1,01	1,02	1,25

Med: Media, RI: rango intercuantil

Se encontró predominio de pacientes con microadenomas (70,79 %), sin embargo, en los tumores secretes de ACTH y secretores de GH predominaron los macroadenomas (63,64 % y 75 % respectivamente). (Fig. 2)



**Fig. 2** Distribución de pacientes según tamaño y tipo de tumor hipofisario

## DISCUSIÓN

En un estudio realizado por López Ruíz y col.,<sup>(7)</sup> se encontró predominio de pacientes del sexo femenino (62 %), resultado que coincide con la presente investigación y lo reportado por otras investigaciones.<sup>(10,11)</sup> Se difiere con la investigación de Garay y col.,<sup>(12)</sup> donde se reportó un predominio de pacientes del sexo masculino, al igual que la investigación de Irigaray Echarri y col.,<sup>(13)</sup> en la presente investigación predomina el sexo femenino debido al incremento en las consultas de endocrinología de parejas infértiles y mujeres con trastornos menstruales, síntomas estos muy frecuentes en féminas con este tipo de lesiones.

López Ruíz y col.,<sup>(7)</sup> en su estudio identificaron 39 % de pacientes con tumores no funcionantes, resultado que discrepa con la presente investigación. Sin embargo, se coincide en cuanto a la incidencia entre los tumores funcionantes, donde ambos estudios identifican un mayor por ciento de pacientes con tumores secretores de prolactina. Por su parte Barahona Ulloa y col.,<sup>(10)</sup> encontraron predominio de tumores secretores de prolactina (58,4 %), resultado que discrepa con lo encontrado en la presente investigación. En el estudio realizado el predominio de los tumores no funcionantes está explicado por el enfoque multidisciplinario con especialidades afines como neurología y neurocirugía que, como parte de su programa de evaluación realiza estudios imagenológicos y se detectan precozmente incidentalomas hipofisarios sin evidencias de secreción hormonal posterior. Es probable que predominen los prolactinomas dentro de los funcionantes; en el contexto descrito puede ser reflejo de la tendencia incrementada a la consulta médica de las mujeres con irregularidad en el periodo menstrual, y del hombre con disfunción sexual. Aunque esta hipótesis debe evaluarse en algún estudio posterior.

Garay y col.,<sup>(12)</sup> reportaron en su investigación como principales manifestaciones clínicas la cefalea (70 %), alteraciones en la visión (35 %) y alteraciones de la conciencia (29 %). Por su parte Garavaglia y col.,<sup>(11)</sup> reportó como principal motivo de consulta la cefalea (31,25 %). Esto puede estar determinado por la presencia del efecto masa (cefalea o alteraciones neurooftalmológicas) que tienen los tumores.

El estudio de Sholmo y col.,<sup>(14)</sup> encontró que los pacientes con tumor secretor de ACTH estaba relacionado a la presencia de HTA, resultado que coincide con la presente investigación. De igual forma se coincide en la presencia de galactorrea con mayor incidencia en los pacientes con tumores secretores de prolactina. Ambas sintomatologías constituyen expresión clínica clásica de las manifestaciones que se derivan de la hipersecreción hormonal en cada caso.

Una investigación realizada por López Ruíz y col.,<sup>(7)</sup> identificó elevaciones del cortisol en el 100 % de los pacientes con tumores ACTH, la prolactina elevada en el productor de prolactina (100 %), la GH elevada en el 100 % de los tumores productores de GH. Por su parte el estudio de Barahona Ulloa y col.,<sup>(10)</sup> detectó en el 70,4 % de su serie, exceso en la secreción hormonal específica. Estos resultados coinciden con los encontrados en este estudio y son un resultado esperado dada la naturaleza secretora de hormonas específicas por cada tumor.<sup>(15)</sup>

López Ruíz y col.,<sup>(7)</sup> y Garavaglia y col.,<sup>(11)</sup> encontraron predominio de pacientes con macroadenoma, resultado que difiere con la presente. Por su parte, Barahona Ulloa y col.,<sup>(10)</sup> en su serie de 250 pacientes encontraron predominio de los microadenomas (65,6 %), resultado que coincide con la presente. En los estudios se detectan más precozmente la presencia de tumores hipofisarios, con lo que se reduce el tiempo de evolución de la lesión y el tamaño final del tumor, estos se diagnostican con medidas inferiores al centímetro.

## CONCLUSIONES

Los tumores hipofisarios fueron comunes en pacientes del sexo femenino, con predominio del tipo no funcionante y microadenomas. Aunque el diagnóstico puede ser incidental, muchos pacientes acuden a consulta con síntomas por efecto de masa como la cefalea. Los pacientes presentan aumento de variables hormonales tumor específicas.

## Conflicto de Intereses

Los autores declaran que no presentan conflicto de intereses.

## Contribución de Autoría

**SBC:** se encargó de la conceptualización, investigación, redacción – borrador inicial, redacción – revisión y edición y administración del proyecto.

**NVL:** se encargó de la conceptualización, redacción – revisión y edición y supervisión del proyecto.

## Financiación

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Würth R, Thellung S, Corsaro A, Barbieri F, Florio T. Experimental Evidence and Clinical Implications of Pituitary Adenoma Stem Cells. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2020 [citado 12/01/2022]; 20(11):54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32153500/>
2. Anahi Cecenarro L, Moyano Crespo GD, Mukdsi JH. Actualización sobre mecanismos de tumorigénesis hipofisiaria. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba* [Internet]. 2021 [citado 12/01/2022]; 78(4):423-429. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v78.n4.29189>
3. Zatelli MC. Pathogenesis of non-functioning pituitary adenomas. *Pituitary* [Internet]. 2018 [citado 12/01/2022]; 21(2):130-137. Disponible en: <https://www.doi.org/10.1007/s11102-018-0874-6>
4. International Agency for Research on Cancer (2017) WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs, 4th ed. Medicine <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-Endocrine-Organs-2017>
5. Drummond J, Roncaroli F, Grossman AB, Korbonits M. Clinical and pathological aspects of silent pituitary adenomas. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2019 [citado 12/01/2022]; 104:2473-89. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2018-00688>
6. Almeida JP, Stephens CC, Eschbacher JM, Felicella MM, Yuen KCJ, White WL, et al. Clinical, pathologic, and imaging characteristics of pituitary null cell adenomas as defined according to the 2017 World Health Organization criteria: A case series from two pituitary centers. *Pituitary* [Internet]. 2019 [citado 12/01/2022]; 22(5):514-9. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11102-019-00981-9>
7. López Ruíz J, Dayoub Mejías LM, Troncone MG. Caracterización de pacientes con tumores hipofisarios en la consulta del servicio de endocrinología del Hospital Vargas de Caracas, Venezuela. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo* [Internet]. 2021 [citado 12/01/2022]; 19(3):138-148. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375569375003>
8. Picó A, Aranda-López I, Sesmilo G, Toldos-González Ó, Japón MA, Luque RM, et al. Recommendations on the pathological report of pituitary tumors. A consensus of experts of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition and the Spanish Society of Pathology. *Endocrinol Diabetes Nutr* [Internet]. 2021 [citado 12/01/2022]; 68(3):196-207, Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.endinu.2020.10.004>
9. Fajardo-Montañana C, Villar R, Gómez-Ansón B, Brea B, Mosqueira AJ, Molla E, et al. Recomendaciones sobre el diagnóstico y seguimiento radiológico de los tumores neuroendocrinos hipofisarios. *Endocrinol, Diabetes Nutr* [Internet]. 2022 [citado 12/01/2022]; 69(9): 744-761. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2021.10.005>

10. Barahona Ulloa WF, García Iñiguez JD, Jiménez Encaladab MG, Sacoto Molina AM. Adenomas hipofisarios: características sociodemográficas, clínicas y terapéuticas de 250 casos. *Neurología Argentina* [Internet]. 2021 [citado 12/02/2022] 13(4):205-211. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S185300282100029X>
11. Garavaglia FI, Paoletti O, Herrera E, Pueyrredon F, Montevideo A, Cabanillas J, Viano JC. Resultados y complicaciones en resección de tumores de hipófisis por endoscopia via nasal transesfenoidal. *REV ARGENT NEUROC* [Internet]. 2021 [citado 12/01/2022]; 35(4):277-286. Disponible en: <https://ranc.com.ar/index.php/revista/article/view/109>
12. Garay H, Rojas G, Alaba W, Flores J, Rodríguez R, Salcedo I. Tratamiento quirúrgico endoscópico transesfenoidal de tumores de hipófisis en el Hospital Nacional Cayetano Heredia en Lima Perú: Resultados de una serie de casos. *Peru J Neurosurg* [Internet]. 2020 [citado 12/01/2022]; 2(4): 109-116. Disponible en: <https://perujournalneurosurgery.org/es/abss/203>
13. Irigaray Echarri A, Ollero García-Agulló MD, Iriarte Beroiz A, García Mouriz M, Zazpe Cenoz I, Laguna Muro S, et al. Evaluación de protocolo de manejo periquirúrgico con glucocorticoides tras cirugía hipofisaria. *Endocrinol Diabetes Nutr* [Internet]. 2022 [citado 12/01/2022]; 69(5):338-344. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2021.06.006>
14. Shlomo M, Dan L, Longo MD. Pituitary-tumor endocrinopathies. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [citado 12/01/2022]; 382(10): 937-950. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32130815/>
15. Fuentes-Fayos AC, García-Martínez A, Herrera-Martínez AD, Jiménez-Vacas JM, Vázquez-Borrego MC, Castaño JP, et al. Molecular determinants of the response to medical treatment of growth hormone secreting pituitary neuroendocrine tumors. *Minerva Endocrinol* [Internet]. 2019 [citado 12/01/2022]; 44(2):109-28. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30650942/> .