

HOJA EN BLANCO



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de
Medicina Interna

**“Características demográficas, clínicas y biológicas de los pacientes adultos con
tumor neuroendocrino pituitario en el hospital general de zona #2 de San Luis
Potosí durante el periodo de 1 de enero del 2022 al 31 de diciembre del 2024”**

Registro de SIRELCIS R-2025-2402-040

Presenta: **Karla Fabiola Aguirre Avila**

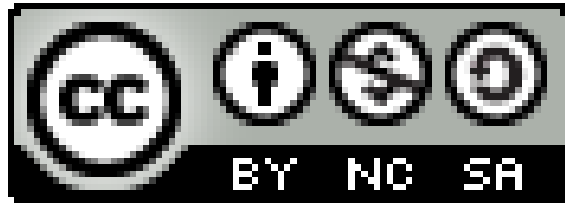
DIRECTOR CLÍNICO

Dr. Gerardo Adolfo Durán Aguilar
Médico especialista en Endocrinología

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dr. Jorge Alfredo García Hernández
Médico especialista en Medicina Interna

Enero 2026



Características demográficas, clínicas y biológicas de los pacientes adultos con tumor neuroendocrino pituitario en el hospital general de zona #2 de San Luis Potosí durante el periodo de 1 enero del 2022 al 31 de diciembre del 2024 © 2026 por Karla Fabiola Aguirre Avila se distribuye bajo Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International. Para ver una copia de esta licencia, visite <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Medicina Interna.

“Características demográficas, clínicas y biológicas de los pacientes adultos con tumor neuroendocrino pituitario en el hospital general de zona #2 de San Luis Potosí durante el periodo de 1 de enero del 2022 al 31 de diciembre del 2024”

Karla Fabiola Aguirre Avila ORCID: 0009-0006-3705-5330.

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. Gerardo Adolfo Durán Aguilar
Médico especialista en Endocrinología

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dr. Jorge Alfredo García Hernández
Médico especialista en Medicina Interna

SINODALES

Dra. Georgina Del Rosario Guerrero

Obregón

Médico especialista en Nefrología.

Dr. Juan Manuel García Barboza.
Médico especialista en Reumatología.

Dra. Ana Karen Hernández Enríquez.
Médico especialista en Medicina
Interna.

Dr. Gerardo Tonatíu Jaimes Piñón
Médico especialista en Reumatología.

Enero 2026

RESUMEN.

Título: Características demográficas, clínicas y biológicas de los pacientes adultos con tumor neuroendocrino pituitario en el Hospital General de Zona No. 2 de San Luis Potosí durante el periodo de 1 de enero del 2022 al 31 de diciembre del 2024.

Autores: Gerardo Adolfo Durán Aguilar¹, Jorge Alfredo García Hernández², Karla Fabiola Aguirre Avila².

¹Hospital General de Zona IMSS No. 2. ²Hospital General de Zona IMSS No. 50.

Introducción

Los tumores neuroendocrinos pituitarios (PitNET), antes llamados adenomas hipofisarios, representan alrededor del 15% de los tumores intracraneales. Aunque la mayoría son benignos, algunos presentan comportamiento agresivo. En México existe poca información epidemiológica y no hay reportes en San Luis Potosí.

Objetivo

Describir las características demográficas, clínicas y biológicas de pacientes adultos con PitNET diagnosticados en el Hospital General de Zona No. 2 del IMSS, San Luis Potosí, entre 2022 y 2024.

Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. Se revisaron expedientes electrónicos de pacientes adultos con PitNET.

Resultados

De 857 expedientes, 145 cumplieron criterios. Predominó el sexo femenino (72.4%) con edad media de 39.7 años. El 62% fueron secretores, sobre todo prolactinomas, con macroadenomas como los más frecuentes. Solo 2% fueron incidentalomas y no se realizó inmunohistoquímica.

Conclusiones

Los PitNET predominaron en mujeres jóvenes, la baja frecuencia de incidentalomas sugiere subdiagnóstico y la falta de inmunohistoquímica limita la clasificación, destacando la necesidad de mejorar protocolos y registros nacionales.

Palabras clave: PitNET, tumores neuroendocrinos pituitarios, inmunohistoquímica, prevalencia y características demográficas.

ÍNDICE.

	Página
Resumen	1
Lista de cuadros	3
Lista de figuras	4
Lista de abreviaturas y símbolos	5
Lista de definiciones	7
Agradecimientos.....	9
Antecedentes	11
Justificación	21
Pregunta de investigación	22
Hipótesis	22
Objetivos.....	22
Material y métodos	23
Cuadro de variables	26
Análisis estadístico.....	33
Aspectos éticos	37
Resultados.....	39
Discusión	57
Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación	70
Conclusiones	72
Bibliografía	73
Anexo 1. Dictamen de autorización SIRELCIS	81
Anexo 2. Cronograma de actividades	82
Anexo 3. Carta de excepción de consentimiento informado	83
Anexo 4. Instrumento de recolección de Datos	84
Anexo 5. Carta de no inconveniencia del Director.....	88

LISTA DE CUADROS.

Cuadro 1. Recursos materiales	23
Cuadro 2. Recursos tecnológicos.....	24
Cuadro 3. Operacionalización de las variables.....	26
Cuadro 4. Búsqueda de pacientes.....	34
Cuadro 5. Búsqueda total por año y subdivisión en tipo de consulta otorgada .	39
Cuadro 6. Exclusión de expedientes	40
Cuadro 7. Diagnósticos de entrada para expedientes con diagnóstico erróneo	40
Cuadro 8. Expedientes seleccionados por mes y por año	41
Cuadro 9. Edad al diagnóstico	42
Cuadro 10. Antecedente de tabaquismo y alcoholismo	45
Cuadro 11. Antecedente familiar de PiTNET Y antecedente personal de radioterapia en cráneo	45
Cuadro 12. “Otras” comorbilidades al diagnóstico desglosadas	47
Cuadro 13. Valor de las hormonas secretadas	49
Cuadro 14. Valor hormonal media del tipo de hormona secretada, separada por tamaño	50
Cuadro 15. Comparación entre ambos sexos del tipo de hormona secretada por el PiTNET, su valor media en µg/L y su tamaño	51
Cuadro 16. PiTNET incidentaloma y su relación con la secreción hormonal y tamaño del tumor	53
Cuadro 17. Relación de las características clínicas “Efecto de masa y Cefalea en solitario” con el tamaño del tumor y la hormona secretada	54

LISTA DE FIGURAS.

Figura 1. Mecanismos moleculares y genéticos de los PITNETs	16
Figura 2. Fórmula muestra población finita	35
Figura 3. Fórmula muestra población finita despejada	35
Figura 4. Sexo	42
Figura 5. Edad al diagnóstico por estratos y sexo	43
Figura 6. Ocupación	44
Figura 7. Año al diagnóstico	44
Figura 8. Antecedentes personales oncológicos	46
Figura 9. Comorbilidades al diagnóstico.....	46
Figura 10. Tipo de hormona secretada en PiTNET	48
Figura 11. Clasificación por tamaño.....	49
Figura 12. Incidentaloma	52
Figura 13. Frecuencia de los tipos de alteraciones visuales	55
Figura 14. Frecuencia de alteraciones visuales en microadenoma	55
Figura 15. Frecuencia de alteraciones visuales en macroadenoma	56
Figura 16. Frecuencia de alteraciones visuales en adenoma gigante	56
Figura 17. Fórmula para cálculo de Incidencia.....	58
Figura 18. Fórmula para cálculo de Prevalencia	58

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS.

- **PITNET:** Tumor neuroendocrino pituitario.
- **PRL:** Prolactina.
- **GH:** Hormona del crecimiento.
- **ACTH:** Hormona adrenocorticotropina.
- **IGF-1:** Factor de crecimiento 1 similar a la insulina.
- **TSH:** Hormona estimulante de la tiroides o tiotropina.
- **LH:** Hormona luteinizante.
- **FSH:** Hormona folículo estimulante.
- **CRH:** Hormona liberadora de corticotropina.
- **mg:** Miligramos.
- **µg:** Microgramos.
- **dL:** Decilitros.
- **L:** Litros.
- **TAC:** Tomografía axial computarizada.
- **RM:** Resonancia magnética.
- **IHQ:** Inmunohistoquímica.
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud.
- **POMC:** Proopiomelanocortina.
- **MEN:** Neoplasia endocrina múltiple.
- **USP8:** Gen ubiquitin specific peptidase 8.
- **EGFR:** Factor de crecimiento epidérmico.
- **FIPA:** Adenoma hipofisario aislado.
- **AIP:** Gen de la proteína que interactúa con el receptor de hidrocarburos arílicos.
- **XLAG:** pacientes con acrogigantismo ligado al cromosoma X.
- **SDHx:** Enzima succinato deshidrogenasa.
- **Pit-1:** Factor de transcripción 1 específico de la hipófisis.
- **T-PIT:** Factor de transcripción T-box.
- **SF-1:** Factor esteroideogénico-1.
- **Era:** Receptor de estrógenos alfa.
- **GATA3:** Proteína de unión al factor 3 GATA.

- **HGZ 2:** Hospital general de zona 2.
- **HGZ 50:** Hospital general de zona 50.
- **DM2:** Diabetes mellitus 2.
- **HAS:** Hipertensión arterial sistémica.
- **SLP:** San Luis Potosí.
- **ECE:** Expediente clínico electrónico.
- **IMSS:** Instituto Mexicano del Seguro Social.
- **IC:** Intervalo de confianza.
- **OR:** Odds ratio.

LISTA DE DEFINICIONES.

- **PitNET:** Tumor neuroendocrino pituitario, anteriormente conocido como adenoma hipofisario.
- **Prolactina:** Hormona secretada por las células lactotropas de la hipófisis anterior, que estimula la producción de leche en las glándulas mamarias.
- **Hormona de Crecimiento:** Hormona secretada por las células somatotropas de la hipófisis anterior, que estimula el crecimiento y la reproducción celular.
- **ACTH:** Hormona secretada por las células corticotropas de la hipófisis anterior, que estimula la producción de cortisol en la glándula suprarrenal.
- **TSH:** Hormona secretada por la hipófisis anterior que regula la producción de hormonas tiroideas por la glándula tiroides.
- **LH:** Hormona secretada por la hipófisis anterior que regula el ciclo menstrual en mujeres y la producción de testosterona en hombres.
- **FSH:** Hormona secretada por la hipófisis anterior que regula la función gonadal, estimulando la maduración de los folículos en mujeres y la espermatogénesis en hombres.
- **Incidentaloma:** Tumor neuroendocrino pituitario descubierto de forma incidental en estudios de imagen realizados por motivos no relacionados con síntomas de enfermedad pituitaria, como una resonancia magnética.
- **Microadenoma:** Tumor pituitario de menos de 10 mm de diámetro, generalmente no sintomático, y más frecuente en los incidentalomas.
- **Macroadenoma:** Tumor pituitario de 10 mm o más de diámetro, que a menudo se asocia con efectos de masa o secreción hormonal patológica.
- **Adenoma Gigante:** Tumor pituitario que supera los 40 mm de diámetro, con una frecuencia menor, pero asociado con un mayor riesgo de complicaciones como la pérdida de visión y otros síntomas graves.
- **Inmunohistoquímica:** Técnica de laboratorio utilizada para identificar la presencia de proteínas específicas en las células de los tumores, lo que ayuda a clasificar y diferenciar los tipos de PitNETs y a evaluar su agresividad.

- **Prolactinoma:** Tipo más frecuente de PitNET secretor, que produce una cantidad excesiva de prolactina, lo que puede causar síntomas como galactorrea y disfunción reproductiva.
- **Somatotrofo:** Célula de la hipófisis anterior que secreta hormona de crecimiento, que puede dar lugar a acromegalia o gigantismo si está hiperfuncionante.
- **Corticotrofo:** Célula de la hipófisis anterior que secreta ACTH, y que en su forma patológica, puede generar enfermedad de Cushing si la secreción es excesiva.
- **Lactotrofo:** Célula de la hipófisis anterior que secreta prolactina, cuya disfunción puede causar prolactinomas, afectando la función reproductiva.

AGRADECIMIENTOS

Al concluir este proceso de investigación, deseo expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que han sido parte de este proyecto y me han brindado su apoyo.

En primer lugar, agradezco profundamente a mis directores de tesis, Dr. Gerardo Durán y Dr. Jorge García, por su orientación invaluable, paciencia y constante estímulo. Sus sugerencias y conocimientos han sido fundamentales para mi crecimiento académico y profesional.

A mi familia, por su amor incondicional, comprensión y apoyo constante. A mi madre, Eva Ávila, quien siempre ha estado a mi lado, brindándome fortaleza y confianza. A mis hermanos Karina y Christian, quienes a pesar de la distancia ante cualquier problema, estamos siempre el uno para el otro, a mis primas que quiero como hermanas Gaby y Sol, y a mis personas favoritas en el mundo, mis sobrinos “Los Chitos”, quienes me han dado alegría en cada paso. A toda mi familia, los amo mucho y siempre los llevo en mi corazón.

A mi novio, David, por ser mi gran apoyo, mi compañero de vida y mi lugar seguro. Gracias por tu paciencia y amor durante esta etapa y todas las que hemos compartido. Te amo por siempre, y me siento muy afortunada de que mi persona favorita sea mi novio y mi mejor amigo.

A mis compañeros y amigos, quienes han compartido su tiempo, ideas y esfuerzos en este camino. Su apoyo ha sido crucial para superar los momentos difíciles y me han motivado a seguir adelante. Quiero agradecer especialmente a mis amigas desde el r1, las mejores roomies que pude tener, Tania y Angie, quienes hicieron que todo el trabajo fuera más ligero. También agradezco a mis amigas de toda la vida, Zoe, Gio, Isa, Kary y Karen, quienes a pesar de la distancia, gracias a su cariño han hecho mucho más llevadero el estar lejos.

A todos mis maestros durante estos cuatro años, de quienes aprendí muchísimo, no solo sobre medicina, sino sobre la vida. Gracias por su enseñanza y por cada momento compartido.

A mi segunda familia en San Luis Potosí, Familia Martínez González. No sé qué habría sido de mí sin su apoyo y compañía. Gracias por abrirme las puertas de su hogar y por hacerme sentir como parte de su familia. Sin ustedes, este camino hubiera sido mucho más difícil, pero su presencia lo hizo mucho más llevadero.

El agradecimiento más especial y grande de todos es para mis ángeles en el cielo: Papá, tía Yola, abuelita Mary y mi perrita Chaly. Los llevo siempre en mi corazón, me acompañan en cada paso que doy, y espero el día en que pueda abrazarlos nuevamente.

Por último, agradezco al IMSS por facilitarme los recursos necesarios para llevar a cabo esta investigación.

A todos ustedes, mi más sincero agradecimiento.

ANTECEDENTES.

La glándula pituitaria está formada por un lóbulo anterior de origen epitelial y un lóbulo posterior de origen neuronal. Los tipos de células del lóbulo anterior son las secretoras de hormona del crecimiento (GH), prolactina (PRL), adrenocorticotropina (ACTH), tirotropina (TSH) o gonadotropinas, representadas por hormona luteinizante (LH) y la hormona folículo estimulante (FSH). La neurohipófisis almacena y libera las hormonas oxitocina y vasopresina, que son sintetizadas en el hipotálamo. ⁽¹⁾

Todas las glándulas endocrinas son susceptibles al crecimiento neoplásico, pero las consecuencias para la salud de estas neoplasias difieren entre los tejidos endocrinos. ⁽²⁾ Los adenomas hipofisarios son neoplasias neuroendocrinas frecuentemente benignas confinadas a la silla turca, no metastásicas, que surgen en la glándula pituitaria. ⁽³⁾ Son el tercer tumor más común del sistema nervioso central y representan el 15% de todos los tumores del mismo. ⁽⁴⁾

En el 2016, el Club Internacional de Patología Hipofisaria, propuso el término tumor neuroendocrino pituitario (PitNET) para referirse a los adenomas hipofisarios, esto para reflejar mejor la agresividad biológica de algunos de ellos. El término tumor que reemplaza al adenoma abarca un amplio espectro de comportamiento, desde lesiones indolentes hasta aquellas con un impacto hormonal significativo y/o crecimiento invasivo, reconociendo así la morbilidad de los tumores agresivos sin implicar una malignidad manifiesta. ⁽⁵⁾ El concepto de PitNET fue agregado recientemente a la clasificación de tumores hipofisarios de la OMS del 2022 ⁽⁶⁾, ya que en la previa clasificación del 2017, aunque el término ya existía, no se había incorporado. ⁽⁷⁾

Epidemiología.

Hay pocos estudios de población sobre la incidencia y prevalencia de los tumores neuroendocrinos pituitarios. Dentro de los pocos publicados, los adultos son el grupo etario más representativo, y el sexo femenino suele ser el predominante. ⁽⁸⁾

Refiriéndonos específicamente a México, la prevalencia de tumores neuroendocrinos hipofisarios no está establecida.

Un estudio de seguimiento de adenomas hipofisarios pediátricos en el noreste de México, nos mostró que, de 1244 adenomas hipofisarios diagnosticados, 43 fueron en pacientes pediátricos, lo que representa una pequeña parte de prevalencia para pacientes pediátricos, resalta a la población juvenil-adulta. ⁽⁹⁾ Si bien el objetivo general de este estudio no fue otorgar datos de la prevalencia general, nos ofrece información sobre la distribución y características de los adenomas en una población específica y podemos inferir el resto de datos.

Hay algunos estudios específicos para algunos subtipos, como por ejemplo en el Registro Mexicano de Acromegalia, que reporta la prevalencia de acromegalia causada por adenomas hipofisarios secretores de hormona de crecimiento. Esta fue de aproximadamente 18 casos por millón de habitantes. ⁽¹⁰⁾

Factores de riesgo.

Dentro de la asociación con factores de riesgo para el desarrollo de PitNET, estos aún no están completamente asociados ni identificados.

En lo que respecta a la asociación familiar, se ha encontrado que hasta el 3,2 % de los pacientes presentan antecedentes familiares de adenoma hipofisario. ⁽⁸⁾

Un estudio de cohortes prospectivo en humanos encontró una asociación inversa entre el consumo de alcohol y el riesgo de adenomas hipofisarios. Aquí se informó que un mayor consumo de alcohol se asociaba con un menor riesgo de desarrollar adenomas hipofisarios, aunque los mecanismos detrás de esta asociación no están claros y podrían estar influenciados por factores de confusión o sesgos en la recolección de datos. ⁽¹¹⁾

En cuanto al tabaquismo, no se ha mostrado una asociación significativa. En un estudio realizado en mujeres, el riesgo relativo ajustado para fumadoras actuales en comparación con las no fumadoras fue de 0.91, con un intervalo de confianza del 95% de 0.60 a 1.40, y un valor de p de 0.7, lo que indica que no hay una relación estadísticamente relevante. ⁽¹²⁾

Dentro de los antecedentes crónicos degenerativos y su relación con los PitNET, la información también es escasa. Se encontró que los adenomas hipofisarios no funcionales pueden estar asociados con alteraciones en la homeostasis de la glucosa. La corrección de la disfunción hipofisaria a menudo causa una mejora en la homeostasis de la glucosa. Sin embargo, estos resultados hablan de descontrol glucémico secundario a PitNET y no de alteraciones en la glucosa como factor de riesgo para PitNET. ⁽¹³⁾

Para la Hipertensión arterial, los PitNETs pueden estar asociados, aunque la relación varía según el tipo de tumor y su actividad hormonal. En particular, los PitNETs que secretan hormonas, como los que causan acromegalia y la enfermedad de Cushing, son conocidos por inducir hipertensión debido al exceso de hormonas como el cortisol y la hormona del crecimiento, que afectan la homeostasis de la presión arterial. Aquí tenemos la misma situación que con la glucemia, PitNET como factor de riesgo para desarrollo de alteraciones en el metabolismo de la glucosa o presión arterial, y no viceversa. ⁽¹⁴⁾ En nuestro medio, todavía no hay suficiente evidencia. Esto abre un campo interesante para futuras investigaciones.

La exposición a radiación ionizante ha sido identificada como un factor de riesgo para el desarrollo de varios tipos de tumores intracraneales, incluyendo los tumores de la hipófisis. ⁽¹⁵⁾ La literatura médica sugiere que la radioterapia, especialmente cuando se administra a una edad temprana, puede aumentar el riesgo de desarrollar tumores cerebrales secundarios. ⁽¹⁵⁾

Por lo tanto, la evidencia propone que la historia de exposición a radiación puede ser un factor de riesgo para la incidencia de PitNETs, aunque la magnitud exacta de este riesgo y los mecanismos subyacentes requieren más investigaciones. ⁽¹⁾

Fisiopatología.

Se han identificado diversos mecanismos moleculares implicados en el desarrollo de los PitNETs; aunque la mayoría son esporádicos, la patogénesis exacta sigue sin definirse. Entre los factores que favorecen la iniciación y proliferación tumoral se incluyen alteraciones en factores de crecimiento, regulación del ciclo celular, cambios epigenéticos, un medio hormonal y microambiente intrapituitario anormales, además de mutaciones hereditarias o somáticas. ⁽¹⁾ La figura I resume estos mecanismos.

Los PitNET esporádicos representan el 60% de los casos; el resto se atribuye a mutaciones somáticas (40%), mutaciones germinales (5%) y en menor proporción a mosaicismo (<1%). ⁽¹⁾ Dentro de las mutaciones somáticas, las más frecuentes se observan en PitNET somatotropos, con mutación heterocigota de ganancia de función en GNAS, que altera la actividad GTPasa, estimula de forma persistente la adenilil ciclase y aumenta AMPc, lo que incrementa proliferación celular y secreción de GH. ⁽¹⁶⁾

En adenomas secretores de ACTH, se han identificado mutaciones somáticas en USP8, una deubiquitinasa que impide la degradación del EGFR, favorece su reciclaje y estimula la producción de POMC, ACTH y la proliferación corticotropa, otorgando características invasivas. ⁽¹⁷⁾

Los PitNET con mutaciones germinales se dividen en dos grupos: el primero, aislado (FIPA), limitado a la glándula pituitaria; el segundo, sindrómico, asociado a MEN1/MEN4, complejo de Carney, síndrome DICER1, mutaciones SDHx y neurofibromatosis tipo 1. ⁽¹⁾ FIPA y MEN1 son los más frecuentes dentro de este grupo, representando 5–7% de los PitNET. ⁽¹⁾

FIPA incluye pacientes con mutación en AIP, con XLAG por duplicación de GPR101, o con adenomas familiares sin causa genética conocida. ⁽¹⁾ La mutación de AIP actúa como supresor tumoral y predispone a tumores grandes, agresivos y de inicio temprano; solo ~50% tiene antecedentes familiares. ⁽¹⁸⁾ El XLAG es una causa

genética de exceso de GH por microduplicación en GPR101, principalmente en mujeres y de inicio temprano. (19) El FIPA sin mutación conocida representa ~80% de los casos, con diagnóstico posterior a los 30 años y gigantismo solo en 2%. (18)

Dentro de los síndromes del grupo II, MEN1 se caracteriza por la tríada: hiperparatiroidismo, adenomas hipofisarios (30–40%) y tumores neuroendocrinos, además de otros tumores como angiofibromas faciales, colagenomas y lipomas. (20) MEN1 regula proteínas del ciclo celular como p27. (20) La enfermedad hipofisaria asociada a MEN1 incluye prolactinomas, PitNET no funcionales (42%) y somatotrofinomas (7%). (19) Los PitNET pueden ser la primera manifestación en 15–20% y el cribado debe iniciarse a los 5 años. (20)

Un subgrupo presenta mutaciones en CDKN1B (p27), constituyendo el síndrome MEN4. (20)

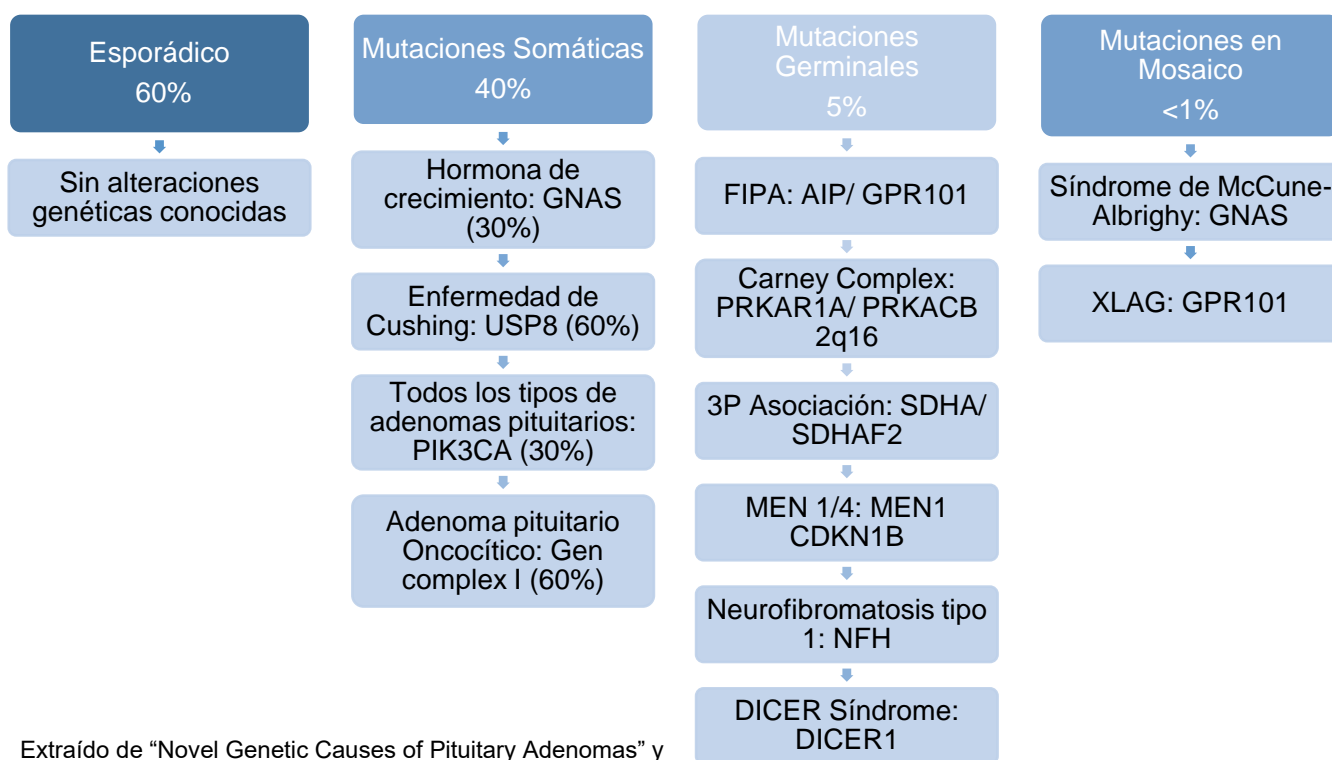
El complejo de Carney, también asociado a mutaciones germinales, cursa con tumores endocrinos y no endocrinos, pigmentación cutánea irregular y mixomas. Más de dos tercios presentan elevación asintomática de IGF1, GH y PRL por hiperplasia hipofisaria; el 10% desarrolla PitNETs y acromegalia sintomática, habitualmente después de los 30 años. (21)

Si deseas, puedo integrarlo con el texto anterior, reducirlo aún más o adaptarlo a formato de tesis.

Otros representantes sindrómicos de este grupo también son el síndrome DICER1 y mutaciones de la enzima succinato deshidrogenasa (SDHx). ⁽¹⁾

Por último, tenemos el grupo de las mutaciones en mosaico las cuales representan un pequeño grupo con una prevalencia menor al 1%. ⁽¹⁾

Figura I. Mecanismos moleculares y genéticos de los PitNETs.



Extraído de “Novel Genetic Causes of Pituitary Adenomas” y

elaborado por Caimari F. ⁽¹⁾

Clasificación.

Los PitNETs se pueden clasificar de distintas maneras, dependiendo de su capacidad secretora hormonal, en secretores y no secretores; también en sí generan o no síntomas asociados a efecto de masa; según su tamaño o si se diagnosticaron como incidentalomas. ⁽²²⁾

Los incidentalomas representan un tercio del total de los PitNET. ⁽²²⁾ Estos se definen como lesión hipofisaria previamente insospechada, que se descubre en un estudio de imágenes realizado por un motivo no relacionado. Por definición, el estudio por imagen no se realiza para un síntoma específicamente relacionado con la lesión, y generalmente se toma para abordaje de cefalea. ⁽²³⁾

Aproximadamente en el 10% de las pituitarias no seleccionadas, es decir, aquellas de individuos sin enfermedad pituitaria conocida, examinándolas en la autopsia, contienen PitNETs. Las exploraciones por resonancia magnética de voluntarios normales también muestran una prevalencia del 10%. ⁽⁵⁾

Los tumores neuroendocrinos pituitarios se dividen y clasifican también en funcionales y no funcionales. Esto hace referencia a si son, o no, secretores de hormonas hipofisarias. Los funcionales corresponden a dos tercios del total. ⁽⁵⁾

Otra forma de clasificar los PitNETs es una sub clasificación que parte de los PitNETs secretores, y se basa en el tipo celular más común y la hormona correspondiente secretada. ⁽²⁴⁾ El más frecuente es el prolactinoma en un 40-66%, continuando con el secretor de hormona de crecimiento 8-16%, secretor de hormona adrenocorticotropina 2% y por último, el secretor de tiotropina en <1%. ⁽⁶⁾

Dentro de los no funcionales, que tienen una prevalencia de 14-43%, se sub clasifican como homólogos silentes de los hormonales activos. Estos expresan una o más hormonas adenohipofisarias o sus factores de transcripción en la inmunohistoquímica (IHQ), pero no secretan hormonas en concentraciones clínicamente relevantes.

La mayoría de los PitNET no funcionales corresponden a tumores gonadotropos, generalmente indolentes, aunque también existen variantes corticotropas y somatotropas silenciosas, y en raros casos verdaderos tumores de células nulas sin diferenciación hipofisaria. ⁽⁶⁾ Aun así, los PitNET no funcionales pueden manifestarse clínicamente por efecto de masa, produciendo pérdida de la visión, hipopituitarismo y cefalea. ⁽⁴⁾

Se clasifican según tamaño en microadenomas (<10 mm), macroadenomas (≥10 mm), los más comunes y que incluyen 50% de adenomas secretores, y tumores gigantes (≥40 mm). ⁽⁵⁾ La adenohipófisis está formada por seis tipos celulares hormonales: ACTH, TRH, PRL, LH, FSH y GH. ⁽²⁸⁾

La OMS ha actualizado repetidamente su clasificación para reflejar avances en la caracterización de estos tumores. (25) En la quinta edición de 2022, los PitNET se clasifican por linaje celular, contenido hormonal y características histológicas e inmunohistoquímicas. (26) Así, un PitNET hormonalmente negativo ya no puede diagnosticarse como adenoma de células nulas. (2)

La clasificación actual incluye adenomas somatotropos, lactotropos, tiotropos, corticotropos, gonadotropos, de células nulas, plurihormonales y otros como tumores mamosomatotropos, de células acidófilas, mixtos somatotropo-lactotropo y tumores maduros e inmaduros plurihormonales del linaje PIT1. (25) Los plurihormonales muestran linaje mixto. (25) Con mejores técnicas diagnósticas, los tumores de células nulas representan solo el 0.6% de los PitNET. (26)

La IHQ permite subtipificar adenomas secretores de GH, PRL y ACTH, diferenciando patrones densamente y escasamente granulares, relevantes porque, por ejemplo, los adenomas de GH escasamente granulares responden peor a análogos de somatostatina. (29) Otro eje importante es la determinación de factores de transcripción: PIT1 para somatotropos, lactotropos y tiotropos; T-PIT para corticotropos; y SF-1 para gonadotropos. (6, 28)

Otros marcadores útiles son ER α y GATA3: ER α se asocia a lactotropos, mamosomatotropos, tumores plurihormonales PIT1 y acidófilos; GATA3 a tiotropos, tumores plurihormonales PIT1 y gonadotropos. (25) Idealmente, todos los PitNET deben evaluarse con PIT1, TPIT, SF1, ER α y GATA3, aunque su costo ha motivado estrategias escalonadas iniciando por los factores de transcripción principales. (25)

Respecto al comportamiento tumoral, no existe estratificación benigna/maligna, dado que los PitNET exhiben un espectro amplio de agresividad, con invasión local o metástasis. (27) Por ello se recomienda evaluar el potencial proliferativo mediante recuento mitótico y Ki-67; en tumores con Ki-67 $\geq 3\%$ se sugiere análisis de p53. (4) También se consideran parámetros como invasión a seno cavernoso, que dificulta la resección y define tumores clínicamente agresivos. (27)

Aunque el Ki-67 no determina grados, existen biomarcadores más precisos de agresividad. (30) La clasificación por IHQ reconoce como “adenomas de alto riesgo” al adenoma somatotropo escasamente granulado, el lactotrofo en hombres, el adenoma de células de Crooke y el corticotrofo silencioso. (27)

Características clínicas.

Las características clínicas de los PitNETs se dividen en síntomas neurológicos que están asociados con el efecto de masa a nivel cerebral y las secundarias a la secreción hormonal. (31)

Solo el 30% de los pacientes que presentan tumores hipofisarios se quejan de problemas visuales, y las manifestaciones neurooftalmológicas son los síntomas iniciales en menos del 10% de los casos. Su incidencia se asocia con el tipo de tumor hipofisario. Los adenomas funcionales generalmente se diagnostican de manera secundaria a síntomas sistémicos que están vinculados al exceso de hormonas, antes del efecto de masa. Los adenomas hipofisarios no funcionales a menudo se diagnostican más tarde que los adenomas funcionales, tienen un volumen tumoral mayor y representan el 58% de los adenomas hipofisarios con deterioro visual. (32)

Dentro de los síntomas neurológicos, la visión deteriorada es la más común en un paciente con un adenoma no funcional. La insuficiencia visual es causada por la extensión supraselar del PitNET, lo que conduce a la compresión del quiasma óptico. (33) Por presión de este último, específicamente los defectos del campo visual bitemporal respecto del meridiano vertical son el patrón detectado con mayor frecuencia en el 32-81% de los pacientes con discapacidad visual. (34)

En forma clásica, la compresión desde abajo del quiasma produce inicialmente una disminución de campo visual, comprometiendo inicialmente los cuadrantes superiores, llevando a una cuadrantanopsia bitemporal. A medida que progresa, compromete los dos campos temporales, resultando en una hemianopsia bitemporal y, finalmente, los campos nasales inferiores, hasta comprometer la visión central y eventualmente llegar a la amaurosis. El inicio del déficit visual suele ser gradual, lo que ocasiona que

muchos pacientes no busquen una consulta oftalmológica durante meses o incluso años. ⁽³¹⁾

Los PitNETs también pueden expandirse lateralmente y comprimir el seno cavernoso, causando deterioro oculomotor. ⁽³²⁾

Otro síntoma neurológico que puede hacer que un paciente con una masa sellar busque atención médica es la cefalea, la cual no tiene características específicas. ⁽³¹⁾
La prevalencia de cefalea en los PitNETs es del 15-75%. ⁽³⁵⁾

Las manifestaciones relacionadas con la secreción hormonal dependen de la hormona secretada y el valor de la misma. ⁽²³⁾ Todos los pacientes con tumores hipofisarios requieren una evaluación endocrina para detectar hipersecreción hormonal. Por otro lado, el hipopituitarismo se presenta en un 34% al 89% de los pacientes. ⁽³⁵⁾

JUSTIFICACIÓN.

El objetivo de esta investigación es describir las características clínicas, biológicas y demográficas de los pacientes con tumores neuroendocrinos pituitarios en nuestra población. Su pertinencia radica en la amplia variabilidad clínica de estos tumores, la escasa evidencia disponible en México y la ausencia total de datos a nivel estatal.

Las neoplasias pituitarias son tumores neuroendocrinos benignos confinados a la silla turca y representan el tercer tumor más frecuente del sistema nervioso central, equivalentes al 15% de estas neoplasias. En México no existe una prevalencia nacional establecida; sin embargo, un estudio del noreste del país reportó 1244 casos diagnosticados, de los cuales solo 43 correspondieron a pacientes pediátricos, lo que confirma su baja frecuencia en este grupo y su mayor presencia en jóvenes y adultos. Otros registros específicos, como el de Acromegalia en México, señalan una prevalencia de 18 casos por millón de habitantes para los adenomas secretores de hormona de crecimiento. Aunque estos datos orientan sobre su distribución, resultan insuficientes para caracterizar el comportamiento de estos tumores en el país.

Ante esto, en nuestro hospital es evidente la necesidad de generar estudios que describan las particularidades de estos tumores en la población local. En San Luis Potosí no existen reportes previos, y a nivel nacional la información sigue siendo limitada. Por ello, este será el primer estudio descriptivo sobre tumores neuroendocrinos pituitarios en el estado, con la intención de crear una base de datos que facilite tanto la comprensión inicial del problema como el desarrollo de futuras investigaciones que analicen asociaciones con variables clínicas o epidemiológicas.

El impacto esperado es significativo: permitirá estimar la incidencia y prevalencia local, apoyar la toma de decisiones administrativas y optimizar la asignación de recursos para el diagnóstico y tratamiento. Asimismo, podría contribuir al diseño de rutas diagnósticas más apropiadas si se identifican características distintivas en la población.

Los estudios descriptivos constituyen el punto de partida para investigaciones analíticas más profundas; por ello, este proyecto busca aportar evidencia sólida que ayude a reducir la brecha de información sobre tumores neuroendocrinos pituitarios en México.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles son las características demográficas, clínicas y biológicas de los pacientes adultos con tumor neuroendocrino pituitario en el HGZ 2 de San Luis Potosí durante el periodo del 01 de enero del 2022 al 31 de diciembre del 2024?

HIPÓTESIS.

Este trabajo de investigación no plantea una hipótesis, ya que se trata de un estudio descriptivo.

OBJETIVO GENERAL.

Describir las características demográficas, clínicas y biológicas, de los pacientes adultos con tumor neuroendocrino pituitario en el HGZ 2 de San Luis Potosí durante el periodo del 01 de enero del 2022 al 31 de diciembre del 2024.

Objetivos específicos.

Analizar las características clínicas de los pacientes adultos con tumor neuroendocrino pituitario en el HGZ 2 de San Luis Potosí durante el periodo del 01 de enero del 2022 al 31 de diciembre del 2024.

Describir las características biológicas (hormona secretada y su valor, incidentaloma, tamaño del tumor, inmunohistoquímica y sus características) de los expedientes de pacientes adultos con tumor neuroendocrino pituitario en el HGZ 2 de San Luis Potosí durante el periodo del 01 de enero del 2022 al 31 de diciembre del 2024.

Describir las características demográficas de los pacientes adultos con tumor neuroendocrino pituitario en el HGZ 2 de San Luis Potosí durante el periodo del 01 de enero del 2022 al 31 de diciembre del 2024.

Describir la prevalencia de PitNETs en pacientes adultos en el HGZ 2 de San Luis Potosí durante el periodo del 01 de enero del 2022 al 31 de diciembre del 2024.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Tipo de estudio.

El tipo de investigación realizada es un estudio de investigación no experimental, observacional. Dentro del diseño metodológico, el estudio es observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

Lugar de estudio.

El lugar de estudio será en el Hospital General de Zona N.º 2 de San Luis Potosí del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Universo de trabajo.

La unidad de estudio son los expedientes clínicos electrónicos de pacientes adultos con diagnóstico de PitNETs.

La temporalidad abarca un período del 01 de enero de 2022 al 31 de diciembre de 2024.

Recursos.

Recursos humanos.

Investigador principal: Karla Fabiola Aguirre Avila.

Asesor de tesis clínico: Dr. Gerardo Adolfo Durán Aguilar.

Asesor de tesis en investigación: Dr. Jorge Alfredo García Hernández.

Recursos físicos.

Aula de biblioteca del Hospital General de zona N. °2.

Recursos materiales.

Cuadro 1. Recursos materiales.		
Cantidad	Tipo	Costo
1	Paquete hojas blancas bond	\$ 80.00 pesos
1	Pluma tinta negra	\$ 10.00 pesos

Recursos tecnológicos.

Cuadro 2. Recursos tecnológicos.		
Cantidad	Tipo	Costo
1	Computadora propia.	\$ 0.0 pesos

Recursos financieros.

Para la realización de este protocolo no se requiere financiamiento económico.

Criterios de selección.

Criterios de inclusión.

- Expedientes de pacientes atendidos en el HGZ 2 de San Luis Potosí que cuenten con expediente electrónico por el servicio de Endocrinología.
- Expedientes de pacientes que cuenten con diagnóstico plasmado en su expediente de tumor neuroendocrino pituitario.
- Expedientes de pacientes de cualquier sexo.
- Expedientes de pacientes mayores de 18 años de edad y sin límite de edad.

Criterios de exclusión.

- Expedientes de pacientes menores de 18 años.
- Expedientes de pacientes que no tengan diagnóstico de tumor neuroendocrino pituitario.
- Pacientes que no cuenten con expediente electrónico.

Criterios de eliminación.

- Expedientes de pacientes con información incompleta.

Tipo de variables.

Variables dependientes.

- **Manifestaciones clínicas:** Efecto de masa, cefalea y alteración en los campos visuales.
- **Características biológicas:** PitNET secretor de hormonas, tipo de hormona secretada, valor de la hormona secretada al momento del diagnóstico, PitNET diagnosticado como incidentaloma, clasificación del tumor con base en su tamaño y resultado de la inmunohistoquímica que incluye: tipo de células predominante, patrón granular, factor de transcripción hipofisario presente y patrón proliferativo.

Variables independientes.

- **Variables demográficas:** sexo, edad al diagnóstico, ocupación, comorbilidades, antecedentes personales oncológicos, antecedentes familiares de primer grado de tumor neuroendocrino pituitario, antecedentes personales de radioterapia en cráneo, historial de tabaquismo y alcoholismo.

Cuadro de variables.

Cuadro 3. Operacionalización de las variables.					
Variables demográficas. Variables Independientes.					
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Categorización	Unidad de medida	Gráfica
Sexo.	Características que definen al nacimiento a las personas como masculino y femenino.	Sexo otorgado al nacimiento, plasmado en expediente.	Cualitativa nominal dicotómica.	1._ Femenino. 2._ Masculino.	Diagrama sectorial de pastel.
Edad al diagnóstico.	Años cumplidos al momento del diagnóstico.	Años cumplidos al momento del diagnóstico descritos verbalmente por el paciente o calculados según la fecha de los estudios que otorgaron el diagnóstico.	Cuantitativa discreta de razón.	Años.	Sin gráfica, se realizará una tabla.
Ocupación.	Si cuenta con alguna ocupación que nos permita categorizarlo dentro del grupo trabajador.	Si cuenta con alguna ocupación para categorizarlo dentro del grupo trabajador o no. Ama de casa entra en el grupo no trabajador.	Cualitativa nominal dicotómica.	1._Trabajador. 2._No trabajador.	Diagrama sectorial de pastel.
Comorbilidades.	Enfermedades al momento del diagnóstico del tumor neuroendocrino pituitario.	Enfermedades diagnosticadas al momento del diagnóstico que se encuentren descritas en el expediente al momento de la recolección de datos.	Cualitativa nominal politómica.	1._ Diabetes mellitus. 2._ Hipertensión arterial sistémica. 3._ Otra no especificada. 4._ Negadas. 5._ Diabetes mellitus + Hipertensión arterial sistémica. 6._ Diabetes mellitus + Hipertensión arterial sistémica + Otra.	Diagrama de barras.

Antecedentes personales oncológicos.	Neoplasia asociada actual o previa al momento del diagnóstico.	Neoplasia asociada actual o previa al momento del diagnóstico, que se encuentre descritas en el expediente al momento de la recolección de datos.	Cualitativa nominal politómica.	1._ Hematológica. 2._ Tiroides. 3._ Páncreas. 4._ Encéfalo. 5._ Mama. 6._ Pulmón. 7._ Otro no especificado. 8._ Negada.	Diagrama sectorial de pastel.
Antecedentes familiares de primer grado de tumor neuroendocrino no pituitario.	Antecedente de tumor neuroendocrino pituitario en familiares de primer grado.	Antecedente de tumor neuroendocrino pituitario en familiares de primer grado: padres, hijos y hermanos, plasmados en el expediente clínico electrónico.	Cualitativa nominal politómica.	1._ Negado. 2._ Padre y/o madre. 3._ Hijos. 4._ Hermanos. 5._ Padre y/o madre + hijos. 6._ Padre y/o madre + hermanos. 7._ Hermanos + hijos. 8._ Padre y/o madre + hijos + hermanos.	Sin gráfica, se realizará una tabla.
Antecedente personal de radioterapia en cráneo.	Antecedente de radioterapia en cráneo en cualquier momento de la vida, cualquier dosis, previo a la realización del diagnóstico.	Radioterapia en cráneo recibida por cualquier causa, cualquier dosis, previa al diagnóstico de tumor neuroendocrino pituitario.	Cualitativa nominal dicotómica	1._ Si. 2._ No.	Sin gráfica, se realizará una tabla.
Tabaquismo.	Pacientes fumadores en el pasado o presente.	Pacientes que hayan fumado en el pasado o que sean fumadores actuales.	Cualitativa nominal politómica.	1._ Si, fumadores actuales.	Sin gráfica, se realizará una tabla.

				2._ Si, fumadores pasados. 3._ No.	
Alcoholismo.	Pacientes que hayan consumido alcohol en el pasado o lo consuman actualmente.	Pacientes que hayan consumido alcohol en el pasado o lo consuman actualmente.	Cualitativa nominal politómica.	1._ Si, alcoholismo actual 2._ Si, alcoholismo pasado 3._ No.	Sin gráfica, se realizará una tabla.
Variables clínicas. Variables dependientes.					
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Categorización	Unidad de medida	Gráfica
Efecto de masa.	Presentación clínica caracterizada por cefalea y alteraciones en los campos visuales.	Presencia de Cefalea o alteraciones en los campos visuales medidas por campimetría de confrontación en el consultorio de endocrinología o detectados por el servicio de oftalmología.	Cualitativa nominal dicotómica.	1._ Presente. 2._ Ausente.	Sin gráfica, se realizará una tabla.
Cefalea.	Dolor de cabeza.	Dolor o molestia en la cabeza, como síntoma relacionado al PitNET.	Cualitativa nominal dicotómica.	1._ Presente. 2._ Ausente.	Sin gráfica, se realizará una tabla.
Alteración en los campos visuales.	Alteraciones de los campos visuales asociadas a tumor neuroendocrino pituitario, que incluyen las siguientes: Diplopía definida como percepción de visión doble. Cuadrantanopsia bitemporal definida como a pérdida de	Alteraciones visuales como visión doble y pérdida total de la visión referida por el paciente. Pérdida de visión en cuadrantes superiores y laterales de manera bilateral o pérdida de visión en	Cualitativa nominal politómica.	1._ Diplopía. 2._ Cuadrantanopsia bilateral. 3._ Hemianopsia bilateral. 4._ Amaurosis. 5._ Visión borrosa. 6._ Ninguna.	Diagrama de barras.

	visión en los cuadrantes superiores y temporales. Hemianopsia bitemporal definida como la pérdida de visión en los cuadrantes superiores más inferiores temporales. Amaurosis definida como la privación total de la vista.	cuadrantes superiores más inferiores temporales de manera bilateral diagnosticadas por servicio de oftalmología o mediante campimetría de confrontación en el consultorio de endocrinología.		7._ Diplopía + cuadrantanopsia 8._ Diplopía + cuadrantanopsia + hemianopsia bilateral. 9._ Diplopía + Cuadrantanopsia + Hemianopsia bilateral + Amaurosis 10._ Diplopía + cuadrantanopsia + hemianopsia bilateral + amaurosis + visión borrosa. 11._ Ninguna manifestación. 12._ Exploración no realizada.	
Variables Biológicas. Variables dependientes.					
Variable	Definición Operacional		Categorización	Unidad de medida	Gráfica
Secretor de hormonas.	Tumor neuroendocrino pituitario secretor de hormonas.	Tumor neuroendocrino pituitario secretor de hormonas, corroboradas por estudio de laboratorio, usando como valor de corte, el límite superior normal que marque el laboratorio empleado.	Cualitativa nominal dicotómica.	1._ Presente. 2._ Ausente.	Sin gráfica, se describirá textualmente.
Tipo de hormona Secretada.	Hormona hipofisiaria elevada en sangre.	Valor superior al normal, de hormonas hipofisiarias.	Cualitativa nominal Politémica.	1._ Prolactina. 2._ Hormona de crecimiento.	Diagrama de barras.

		Usando como valor corte, el límite superior normal marcado en el laboratorio empleado.		3._ Hormona estimulante de tiroides. 4._ Hormona folículo estimulante. 5._ Hormona adrenocorticotropa. 6._ Hormona luteinizante.	
Valor de la hormona secretada al momento del diagnóstico.	Valor inicial de la hormona secretada en caso de que el tumor fuese secretor.	Valor al momento del diagnóstico, de la hormona secretada en caso de que el tumor neuroendocrino pituitario sea secretor. Se realizará homologación del valor de todas las hormonas a microgramos sobre litro. (µg/l)	Cuantitativa continua de intervalo.	1._ Prolactina. 2._ Hormona de crecimiento. 3._ Hormona estimulante de tiroides. 4._ Hormona folículo estimulante. 5._ Hormona adrenocorticotropa. 6._ Hormona luteinizante.	Sin gráfica, se realizará una tabla.
Incidentaloma.	Tumor neuroendocrino pituitario en cualquier persona que se realiza una prueba de imagen de cráneo por una razón no relacionada.	Tumor neuroendocrino pituitario en cualquier persona que se realizó una prueba de imagen de cráneo por una razón no relacionada.	Cualitativa Nominal Dicotómica.	1._ Presente. 2._ Ausente.	Diagrama sectorial de pastel.
Clasificación del tumor según tamaño.	Clasificación del tumor neuroendocrino pituitario según tamaño en milímetros.	Tomaremos la siguiente clasificación: Microadenomas menor a 10 mm. Macroadenomas mayor o igual a 10 mm.	Cualitativa Nominal Politómica.	1._ Microadenoma. 2._ Macroadenoma. 3._ Adenoma gigante.	Diagrama de barras.

		Gigante mayor o igual a 40 mm.		4._ Se desconoce tamaño y no se puede clasificar.	
Realización de inmunohistoquímica	Realización de inmunohistoquímica en corte histológico de tejido de hipófisis.	Realización de inmunohistoquímica en corte histológico de tejido de hipófisis en cualquier momento posterior al diagnóstico de tumor neuroendocrino pituitario.	Cualitativa Nominal Politómica.	1._ Presente. 2._ Ausente.	Sin gráfica, se describirá textualmente.
Tipo de PitNET según célula predominante en estudio de inmunohistoquímica.	Tipo de PitNET según clasificación por célula predominante en estudio de inmunohistoquímica.	Tipo de célula predominante del PitNET en estudio de Inmunohistoquímica: Somatotropo, lactotropo, tirotropo, corticotropos, gonadotropo, de células nulas, adenoma plurihormonal, de células mamosomatotrofas, de células acidófilas, mixto de células somatotropas y lactotropas, maduro plurihormonal de linaje PIT1 o inmaduro plurihormonal de linaje PIT1.	Cualitativa nominal politómica.	1._ Somatotropo. 2._ Lactotropo. 3._ Tirotropo. 4._ Corticotropo. 5._ Gonadotropo. 6._ Células nulas. 7._ Adenoma plurihormonal. 8._ Célula mamosomatotropa. 9._ Células acidófilas. 10._ Mixto de células somatotropas y lactotropas. 11._ Maduro plurihormonal de linaje PIT1. 12._ Inmaduro plurihormonal de linaje PIT1. 13._ No especificado. 14._ Inmunohistoquímica no realizada.	Diagrama de barras.

Patrón granular en la inmunohistoquímica.	Patrón granular en el reporte de la inmunohistoquímica.	Patrón granular en el reporte de la inmunohistoquímica: Gránulos secretores densamente granulados o escasamente granulados.	Cualitativa nominal Politémica.	1._ Escasamente granulados. 2._ Densamente granulados. 3._ Patrón no especificado en inmunohistoquímica. 4._ Inmunohistoquímica no realizada.	Diagrama de barras.
Factor de transcripción hipofisario presente en la inmunohistoquímica.	Factor de transcripción hipofisario presente en la inmunohistoquímica.	Factor de transcripción hipofisario presente en la inmunohistoquímica: Factor de transcripción 1 específico de la hipófisis (Pit-1), factor de transcripción T- box (T-PIT), factor esteroideogénico-1 (SF-1).	Cualitativa nominal politémica.	1._ Factor de transcripción 1 específico de la hipófisis (Pit-1). 2._ Factor de transcripción T- box (T-PIT). 3._ Factor esteroideogénico-1 (SF-1). 4._ Factores no especificados en la IHQ. ((se realizó IHQ, pero no los factores). 5._ Inmunohistoquímica no realizada.	Diagrama de barras.
Patrón proliferativo según Inmunohistoquímica.	Patrón proliferativo según reporte de inmunohistoquímica	Patrón proliferativo según reporte de inmunohistoquímica por valor del índice Ki-67 en porcentaje.	Cuantitativa continua de intervalo.		Diagrama de barras.

Descripción del instrumento.

El instrumento para la recolección de datos incluye una sección para la identificación del paciente, una para recopilar los datos demográficos, otra para los datos clínicos y una más para los datos biológicos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Para las variables cuantitativas se realizará un análisis univariado y se describirán mediante medidas de tendencia central: media aritmética, mediana y moda. También utilizaremos medidas de dispersión: Rango o recorrido, desviación media. Los resultados de las variables cuantitativas se presentarán en diagramas de barras y polígonos de frecuencias.

Las variables cualitativas se describirán mediante frecuencia absoluta, relativa y acumulada. Estos se presentarán en diagramas de barras y diagramas sectoriales (pastel).

Tamaño de la muestra y tipo de muestreo.

Para el tamaño de la muestra tomaremos la fórmula para el cálculo de proporciones de población finita.

Primero se realizó una búsqueda sistematizada de enero del 2024 a septiembre del 2024, de pacientes atendidos en el consultorio de endocrinología del HGZ N. °2 de San Luis Potosí, con los siguientes diagnósticos y claves del CIE-10:

C751 Tumor maligno de la hipófisis.

D352 Tumor benigno de la hipófisis.

D443 Tumor de comportamiento incierto o desconocido de la glándula hipófisis.

E229 Hiperfunción de la glándula hipófisis, no especificada.

E228 Otras hiperfunciones de la glándula hipófisis.

E237 Trastorno de la glándula hipófisis no especificado.

Cuadro 4. Búsqueda de pacientes.			
Clave del diagnóstico	Citas primera vez	Citas subsecuentes	Total de pacientes de Enero a Septiembre 2024.
C751	0	0	0
D352	76	21	97
D443	1	0	1
E229	0	0	0
E228	0	0	0
E237	0	0	0
Total	77	21	98

Posteriormente, realizamos una regla de tres simple: 9 meses = 98 Pacientes, 24 Meses = X. Obteniendo un valor de X: 228.66 Pacientes. Que sería el promedio de pacientes encontrados en una búsqueda a 2 años.

Para muestra finita, utilizamos la siguiente fórmula: (62)

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

Figura 2. Fórmula población finita.

n: Tamaño de la muestra buscada.

N: Tamaño de la población o universo.

Z: Parámetro estadístico que depende del nivel de confianza.

e: Error de estimación mínimo aceptado.

p: Probabilidad de que ocurra un evento estudiado.

q: Probabilidad de que no ocurra un evento estudiado.

Usaremos un margen de error del 5% y un índice de confianza del 95%.

Partiremos de una población total en dos años de 228.66 pacientes y lo redondearemos a 229 pacientes.

Al despejar la fórmula obtenemos:

$$n = \frac{(1.96)^2 * 0.5 * 0.5 (228.66)}{(228.66-1) 0.05^2 + (1.96)^2 * 0.05 * 0.05}$$

Figura 3. Fórmula población finita despejada.

$Z = 1.96$ para tener un nivel de confianza de 95%.

$e = 0.05$, para un 5% de margen de error.

$P = 0.5$ que es el valor que se recomienda usar cuando no tenemos estadísticas para usar de base.

$q = 0.5$.

$N = 228.66$.

Resultado: $n =$ Muestra finita de 145 pacientes.

Recolección de datos.

Se recolectarán los datos de los expedientes electrónicos de pacientes que hayan sido atendidos en la consulta de Endocrinología del Hospital General de Zona N.º 2 por el Dr. Gerardo Adolfo Durán Aguilar, durante el periodo del 01 de enero del 2022 al 31 de diciembre del 2024.

Los pacientes deberán tener los siguientes diagnósticos o clave por la clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud (CIE-10):

C751 Tumor maligno de la hipófisis.

D352 Tumor benigno de la hipófisis.

D443 Tumor de comportamiento incierto o desconocido de la glándula hipófisis.

E229 Hiperfunción de la glándula hipófisis, no especificada.

E228 Otras hiperfunciones de la glándula hipófisis.

Tiempo de estudio.

Periodo del 01 de enero del 2022 al 31 de diciembre del 2024.

ASPECTOS ÉTICOS.

Valor científico población.

Esta investigación proporcionará información sobre un ámbito previamente no estudiado en nuestro estado y apenas explorado a nivel nacional.

Los datos obtenidos serán de gran utilidad para evaluar la necesidad de modificar la ruta diagnóstica de los PitNET en nuestros pacientes, en caso de identificar alguna característica especial o distintiva.

Pertinencia científica.

La Declaración de Helsinki (1964) establece pautas éticas fundamentales para la investigación biomédica en seres humanos. En su última modificación (Brasil, 2013), se reafirma el deber del médico de proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la privacidad y la confidencialidad de la información personal de los participantes en investigaciones médicas.

Si bien no tendremos contacto directo con los pacientes, garantizaremos el cumplimiento de este principio mediante la protección de sus datos, ya que para este protocolo no se tendrá ninguna intervención directa con los pacientes, ya que todos los datos serán obtenidos de la plataforma del expediente clínico electrónico.

El Código de Núremberg, publicado el 20 de agosto de 1947, es reconocido como el primer documento que estableció explícitamente la obligación de solicitar el consentimiento informado, reflejando así el derecho del paciente a la autonomía. En su apartado IV, señala que cualquier experimento debe realizarse de manera que se eviten el sufrimiento físico o mental innecesario y cualquier tipo de daño evitable.

Dado que no tendremos contacto directo con los pacientes, no se solicitará un consentimiento informado firmado. Sin embargo, para garantizar el cumplimiento del apartado IV y evitar posibles consecuencias derivadas de la divulgación de datos sensibles, se protegerá estrictamente la información de los pacientes.

No se obtendrán datos sensibles de los pacientes y se manejará la información con discreción. Se otorgará un folio a cada paciente en la hoja de recolección de datos, y se identificarán por las iniciales de su nombre.

Como medida adicional, elaboramos una carta compromiso de confidencialidad para la obtención de datos.

La Declaración de Ginebra (1924), adoptada por la 2.^a Asamblea General de la Asociación Médica Mundial (AMM) en 1948, fue concebida como una actualización moderna del antiguo juramento hipocrático. En su revisión más reciente (2017), se ratifican principios fundamentales que serán respetados y aplicados, entre ellos:

Sentencia 6: "Guardar y respetar los secretos que me hayan sido confiados, incluso después del fallecimiento de mis pacientes".

Sentencia 10: "Compartir mis conocimientos médicos en beneficio del paciente y del avance de la salud".

Estos principios guían nuestro compromiso ético con la protección de la información y el bienestar de los pacientes.

Además, nos apegaremos a lo estipulado en la Ley General de Salud Mexicana y al Reglamento del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

Asimismo, este estudio cumple con la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y su Reglamento, así como con los lineamientos institucionales aplicables.

Control de selección de los participantes.

La selección de pacientes se realizará de manera equitativa. Esto se garantiza por las características de nuestro estudio, en donde incluiremos al azar a los pacientes dentro del periodo descrito que cuenten con criterios de inclusión y que no tengan criterios de exclusión o eliminación.

Identificación del riesgo en investigación.

Estudio de investigación sin riesgo, por utilizarse solo información de los expedientes clínicos.

RESULTADOS.

Resultados de la búsqueda.

Se realizó una búsqueda en los años 2023 y 2024. La suma total de expedientes revisados en ambos años fue de 857.

Se inició la búsqueda con el año 2024 y se prosiguió con el año 2023, hasta llegar a la cifra de 145 expedientes completos.

En la siguiente tabla se muestra el número de expedientes total revisados, su subdivisión por año, y cuáles de ellos fueron pacientes de primera vez o subsecuentes.

Cuadro 5. Búsqueda total por año y subdivisión en tipo de consulta otorgada.			
Año	Total	Primera vez	Subsecuentes
2024	474	345	129
2023	383	250	133
Total	857	595	262

De los expedientes encontrados, se eliminaron aquellos que no estaban completos por falta de información, aquellos que ya se encontraban en la base de datos y se eliminaron para evitar duplicados, los que se entregaron en lista física, pero al buscarlos en el ECE no se encontraron y por último aquellos que tenían marcados un diagnóstico de entrada adecuado, pero al momento de la revisión del expediente este no coincidía. Se excluyó un total de 712 expedientes.

En la siguiente tabla se detalla lo anterior.

Cuadro 6. Exclusión de expedientes.					
Año	Total	Expedientes incompletos	Expedientes registrados ya en base de datos	Expedientes no encontrados en ECE	Diagnóstico erróneo
2024	459	131	218	27	83
2023	253	42	83	83	45
Total	712	39	301	110	128

De los expedientes con diagnósticos erróneos o no aplicables ante la segunda revisión, se detalla en la siguiente tabla, cuáles son los que se ingresaron.

Cuadro 7. Diagnósticos de entrada para expedientes con diagnóstico erróneo.						
Año	Acromegalia y gigantismo hipofisiario	Hiperprolactinemia	Tumor benigno de la hipófisis	Hipofunción y otros trastornos de la glándula hipófisis	Enfermedad de Cushing dependiente de hipófisis	Total
2024	12	43	13	14	1	83
2023	7	27	7	4	0	45
Total	19	70	20	18	1	128

Finalmente, de los 857 expedientes revisados, se excluyeron un total de 712, resultado en 145 expedientes seleccionados.

En las siguientes tablas se desglosa el número de expedientes encontrados por año y divididos por mes.

Cuadro 8. Expedientes seleccionados por mes y por año.													
Año / Mes	Dic	Nov	Oct	Sep	Ago	Jul	Jun	May	Abr	Mar	Feb	Ene	Total
2024	0	10	3	13	7	6	6	20	2	12	15	19	113
2023	3	10	4	3	5	5	2	0	0	0	0	0	32
Total	3	20	7	16	12	11	8	20	2	12	15	19	145

Resultados del estudio.

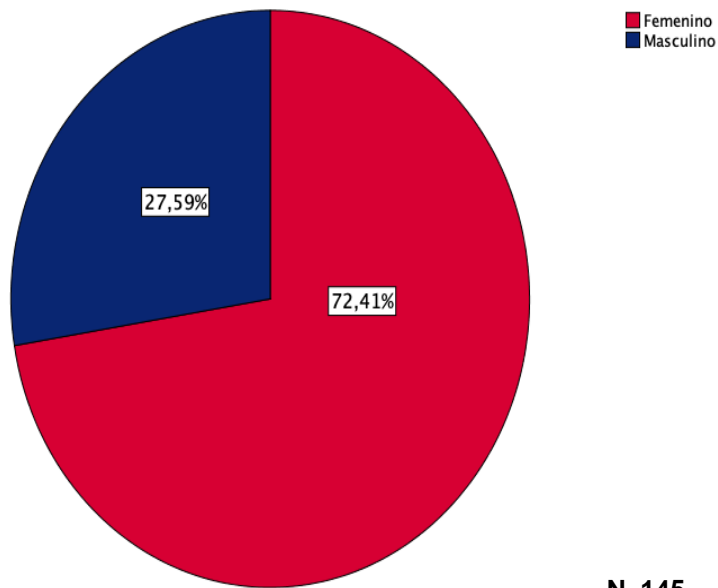
- **Demográficos.**

De los 145 expedientes seleccionados, obtuvimos los siguientes datos demográficos.

A. Sexo.

Iniciando por el sexo, se mostró un predominio ante el sexo femenino en comparación del masculino, con una relación del 2.5:1, tal como se ilustra en la siguiente gráfica.

Figura 4. Sexo



N. 145

B. Edad al diagnóstico.

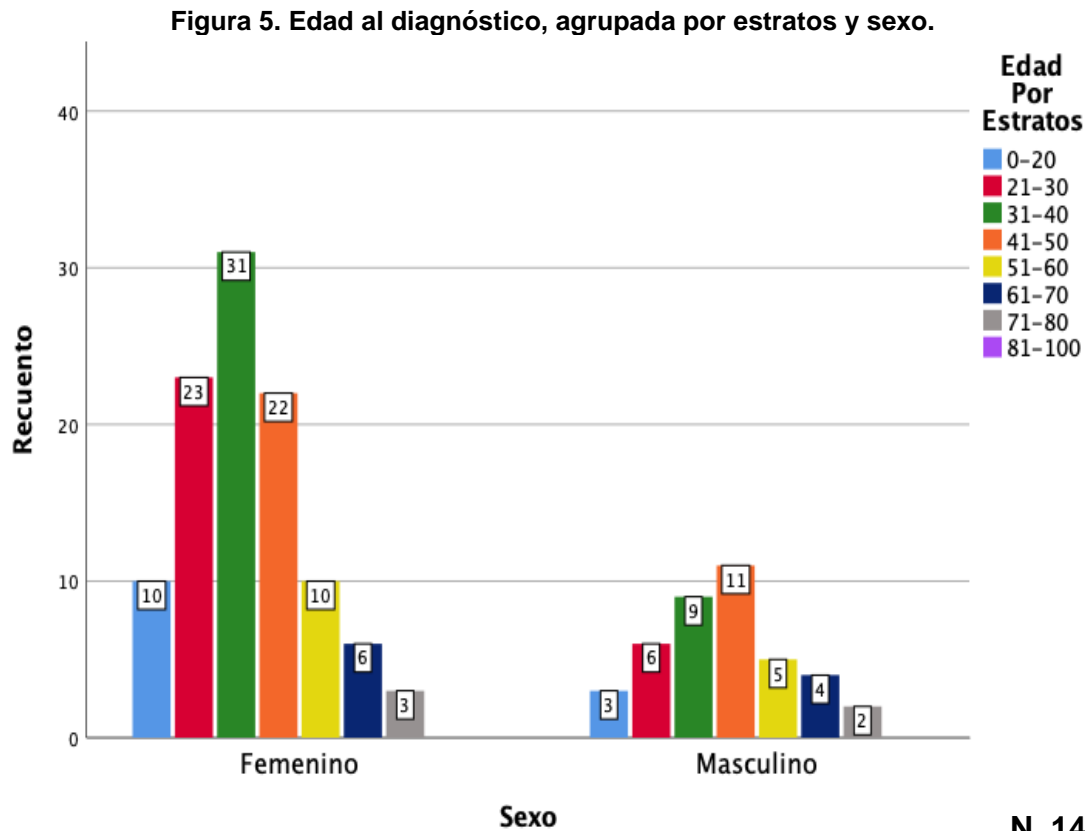
Continuando con la información demográfica, se obtuvo la edad en años, al momento del diagnóstico del PiTNET. De estos valores, obtuvimos medidas de tendencia central que se observan en la siguiente tabla.

Cuadro 9. Edad al diagnóstico		
N	Válido	145
	Perdidos	0
Media		39,72
Mediana		39,00
Moda		40
Desviación		14,870
Mínimo		12
Máximo		80

C. Edad al diagnóstico, agrupada por estratos.

Dividimos a los pacientes en estratos de edad y los comparamos según su sexo.

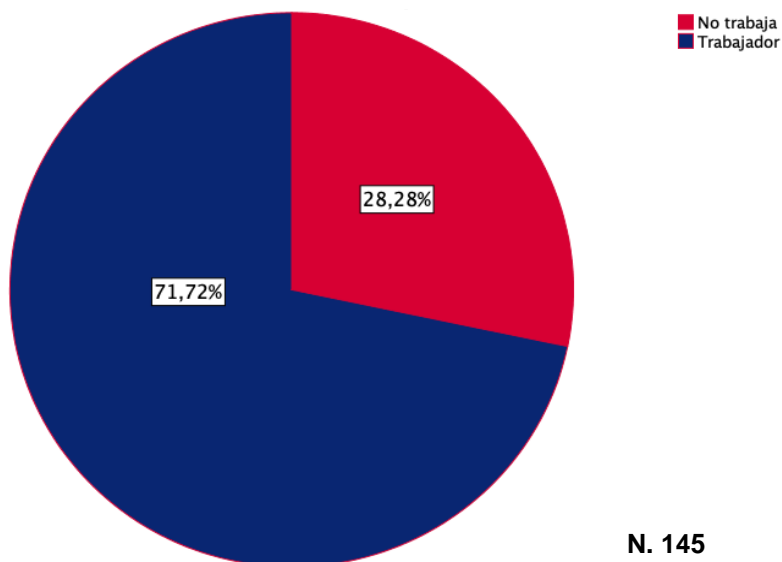
En las mujeres lo más prevalente fue el grupo de 31-40 años (31%) y en los hombres el grupo con mayor frecuencia fue el de 41-50 años (11%).



D. Ocupación.

Categorizamos a los pacientes para saber si al momento del diagnóstico el paciente trabajaba o no, y se mostró una mayor prevalencia del grupo trabajador.

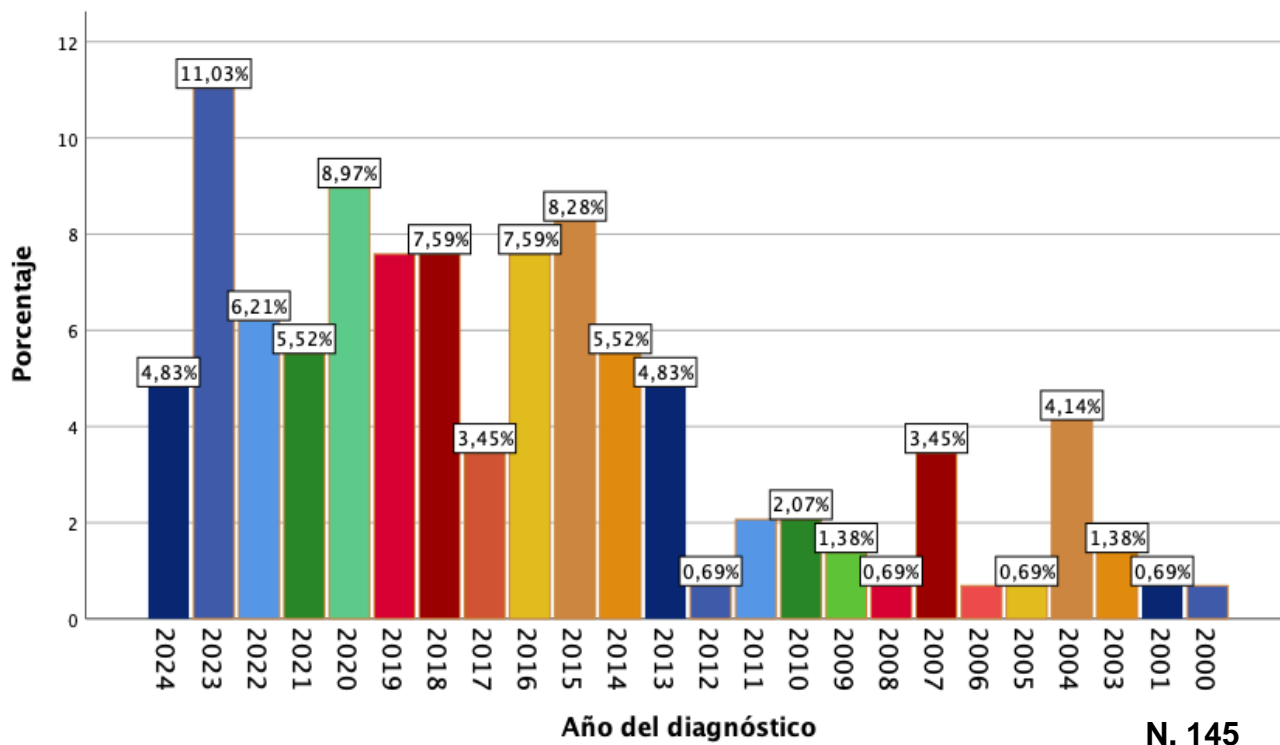
Figura 6. Ocupación



E. Año del diagnóstico.

Realizamos una segmentación de los pacientes según el año en el que se les realizó el diagnóstico de PiTNET. Los resultados arrojaron al 2023 como el año con mayor frecuencia de diagnósticos realizados, seguido por el 2020 y el 2015.

Figura 7. Año del diagnóstico



F. Antecedente de tabaquismo y alcoholismo

Agrupamos a los pacientes respecto su hábito de tabaquismo y alcoholismo. Encontramos una frecuencia más alta en ambos grupos de ausencia de estos hábitos.

Cuadro 10. Tabaquismo y Alcoholismo		
		Recuento
Tabaquismo	Si, Actual	11
	Si, Pasado	15
	No	119
Alcoholismo	Si, Actual	24
	Si, Pasado	5
	No	116

G. Antecedente familiar de PiTNET Y antecedente personal de radioterapia en cráneo.

Categorizamos a los pacientes de acuerdo a si tenían o no antecedentes familiares de PiTNET y antecedente personal de radioterapia en cráneo. Solo 2 pacientes presentaron antecedente familiar de PiTNET.

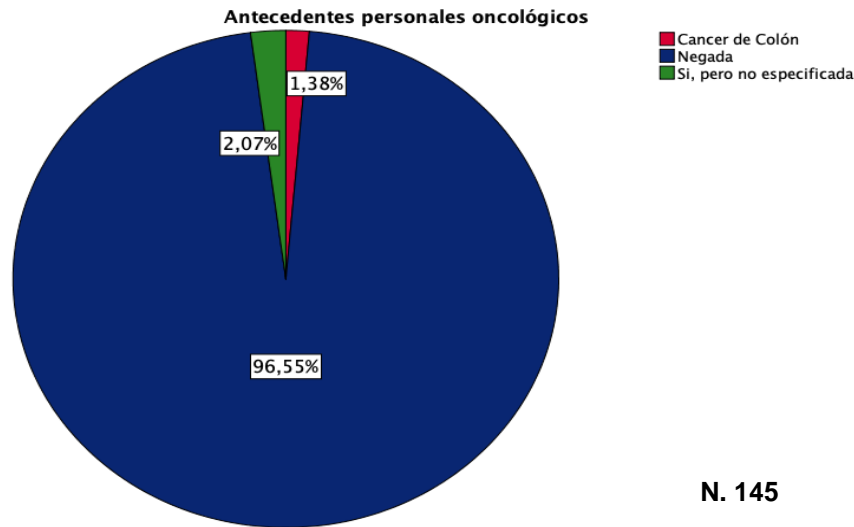
Cuadro 11. Antecedente familiar de PiTNET Y Antecedente personal de radioterapia en cráneo		
		Recuento
Antecedente familiar de	No	143
PiTNET	Si	2
Antecedente personal de	Si	0
radioterapia en cráneo	No	145

PiTNET = Tumor neuroendocrino pituitario.

H. Antecedente personal oncológico.

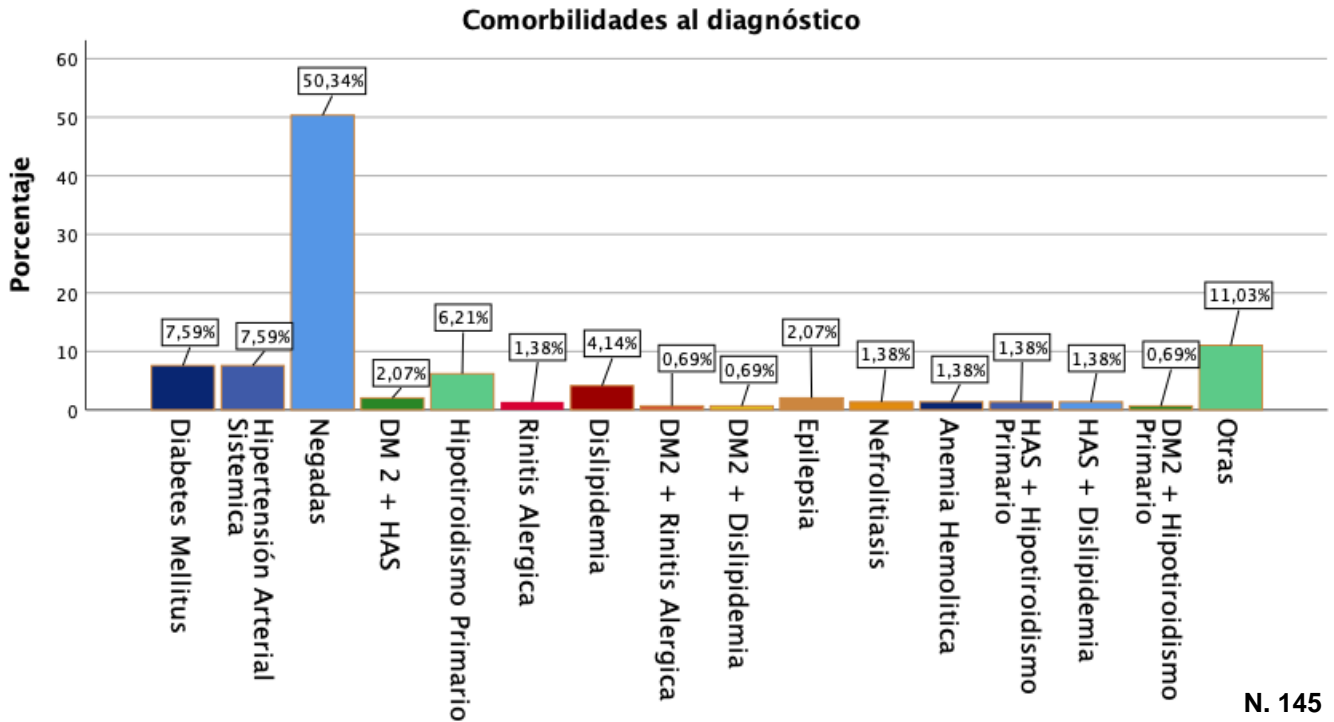
Se buscó en los pacientes sus antecedentes personales oncológicos. Cinco pacientes en total presentaron este antecedente. Se muestran los resultados en la siguiente gráfica.

Figura 8. Antecedentes personales oncológicos



I. Comorbilidades al diagnóstico.

Se enlistó las comorbilidades que presentaban los pacientes al momento del diagnóstico del PiTNET. Lo más frecuente fue que los pacientes no presentaran ninguna, de ahí hubo un empate entre Diabetes mellitus e Hipertensión arterial sistémica.



J. Grupo de “otras” comorbilidades al diagnóstico desglosadas.

Se creó un grupo de “Otras” para las comorbilidades que solo se presentaron una vez, y posterior creamos la siguiente tabla para su mención.

Cuadro 12. “Otras” comorbilidades desglosadas		
		Recuento
Comorbilidades al diagnóstico	Endometriosis	1
	DM 2+ HAS + Endometriosis	1
	Hipotiroidismo Primario +Cardiopatía isquémica crónica	1
	Cáncer de Endometrio	1
	Litiasis vesicular + Insuficiencia venosa crónica + Vertigo	1
	Trastorno de ansiedad y Depresión generalizada	1
	Hipotiroidismo primario +Cardiopatía isquémica crónica +HAS	1
	Insuficiencia Venosa Crónica	1
	Rinitis alérgica + Depresión	1
	Depresión + Hipotiroidismo primario	1
	HAS + Cardiopatía isquémica crónica +Enfermedad de úlcera péptica	1
	Migraña + Depresión	1
	Migrañas + DM2	1
	Miomatosis Uterina	1
	DM2+ Asma	1
	Enfermedad renal crónica	1
	Artritis reumatoide + Enfermedad de úlcera péptica + Enfermedad por reflujo gastroesofágico	1
Total:		

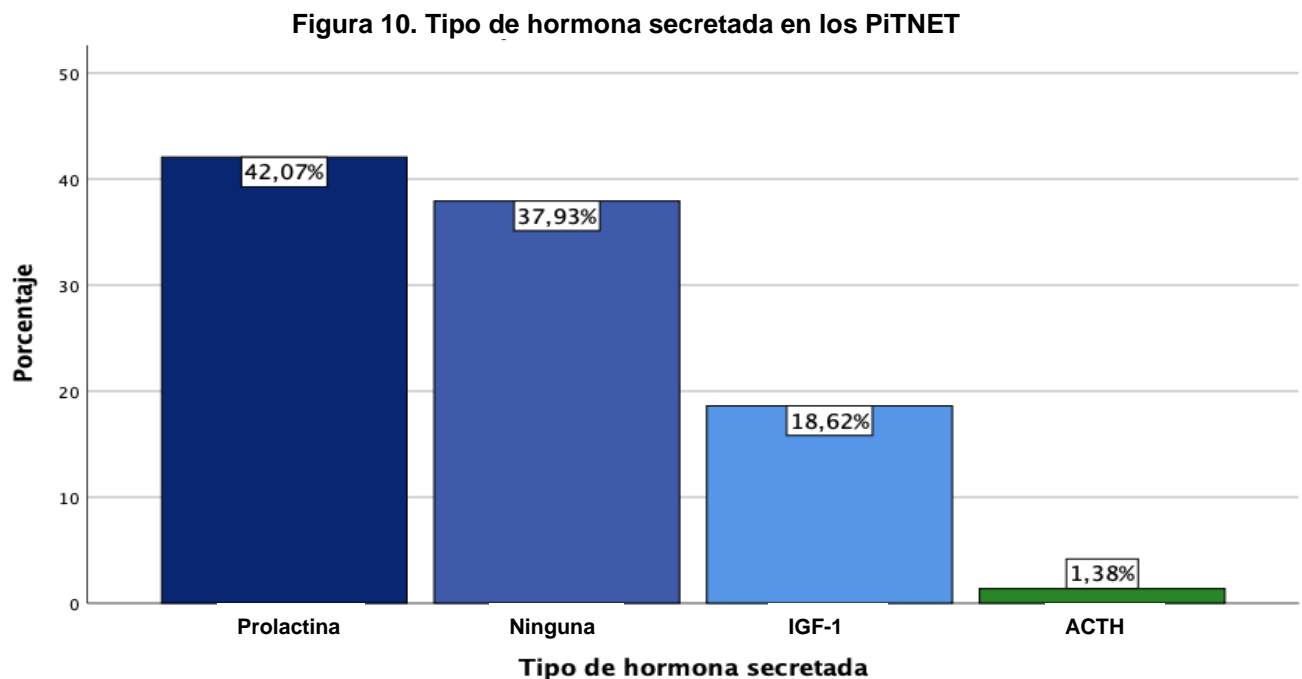
- **Biológicas.**

K. Tipo de PiTNET

Se dividió a los PiTNET con relación a si eran secretores hormonales o no, teniendo finalmente 55 no secretores y un predominio de secretores con 90.

L. Tipo de hormona secretada en PiTNET

Se dividió a los PiTNET según el tipo de hormona que secretaban, encontrando que lo más frecuente fue la secreción de prolactina. Se desglosan los valores en la siguiente gráfica.



N. 145

M. Valor de las hormonas secretadas.

Del valor de las hormonas secretadas se obtuvieron medidas de tendencia central. Encontramos el rango más amplio y la media más alta para prolactina, en comparación con ACTH, que mostró el rango y la media más pequeña.

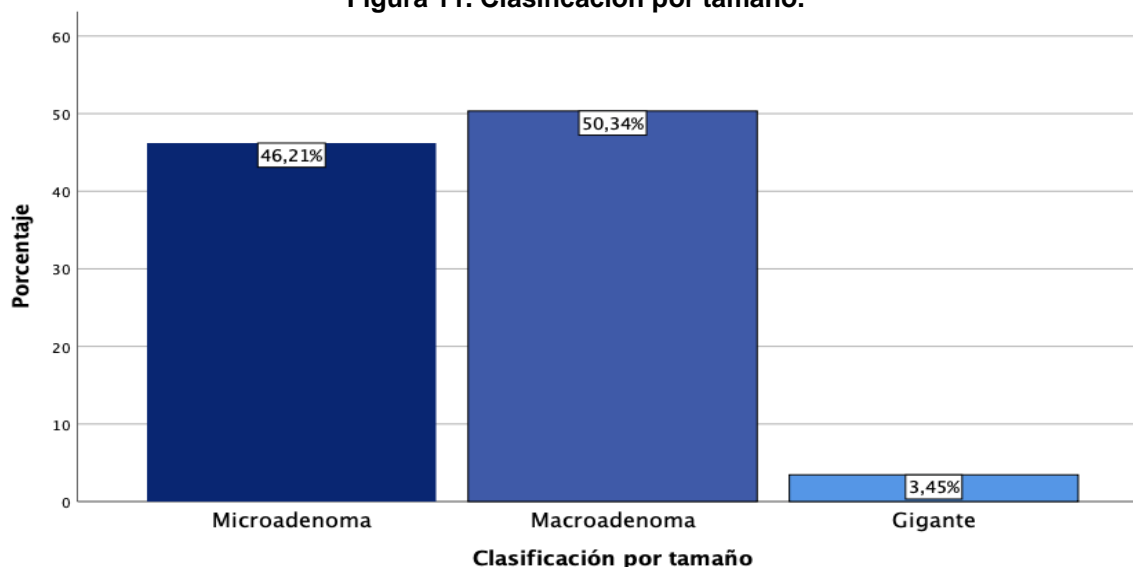
Se detallan los resultados en la siguiente tabla.

Cuadro 13. Valor de las hormonas secretadas						
Tipo de hormona secretada	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desviación
Pro Valor hormonal en lact $\mu\text{g/L}$ ina	62	18426,0	40,0	18466,0	764,657	2524,2630
IGF Valor hormonal en -1 $\mu\text{g/}$	26	890,0	265,0	1155,0	593,142	252,1029
AC Valor hormonal en TH $\mu\text{g/L}$	2	40,9	112,1	153,0	132,550	28,9207
Total	90					

N. Clasificación del PiTNET por tamaño

Se dividieron los PiTNET por tamaño en tres grupos según su clasificación universal. El grupo más representativo fue el de los macroadenomas. La prevalencia de todos los grupos se plasma en la siguiente gráfica.

Figura 11. Clasificación por tamaño.



N. 145

O. Valor hormonal media del tipo de hormona secretada, separada por tamaño.

Se realizó una tabla comparativa de los PitNETs secretores según la hormona secretada y su tamaño. Además, se obtuvo el valor medio de su secreción hormonal, obteniendo que el valor más alto fue para el adenoma gigante secretor de prolactina.

Cuadro 14. Valor hormonal media del tipo de hormona secretada, separada por tamaño.				
				Valor hormonal en $\mu\text{g/L}$
				Media
Tipo de hormona secretada	Prolactina	Clasificación por tamaño	Microadenoma	210,2
			Macroadenoma	802,9
			Gigante	8322,7
	IGF-1	Clasificación por tamaño	Microadenoma	660,7
			Macroadenoma	550,9
			Gigante	.
	ACTH	Clasificación por tamaño	Microadenoma	132,6
			Macroadenoma	.
			Gigante	.

P. Comparación entre sexos según el tipo de hormona secretada por el PitNET, su valor medio ($\mu\text{g/L}$) y el tamaño tumoral

Los pacientes fueron clasificados inicialmente por sexo. Posteriormente, dentro de cada grupo se subdividieron según el tipo de hormona secretada por el PitNET, la categoría de tamaño tumoral y el valor medio de la concentración hormonal, expresado en $\mu\text{g/L}$.

Dentro de los resultados de los prolactinomas, tumores no secretores y los tumores secretores de hormona de crecimiento, todos fueron mucho más frecuentes en mujeres que en hombres.

Pero en los hombres hubo niveles más altos de prolactina y en cuanto al tamaño, los macroadenomas y adenomas gigantes secretores de prolactina predominaron también en hombres.

Los tumores secretores de CRL, se encontraron solo en mujeres, fueron solo dos casos y los dos microadenomas.

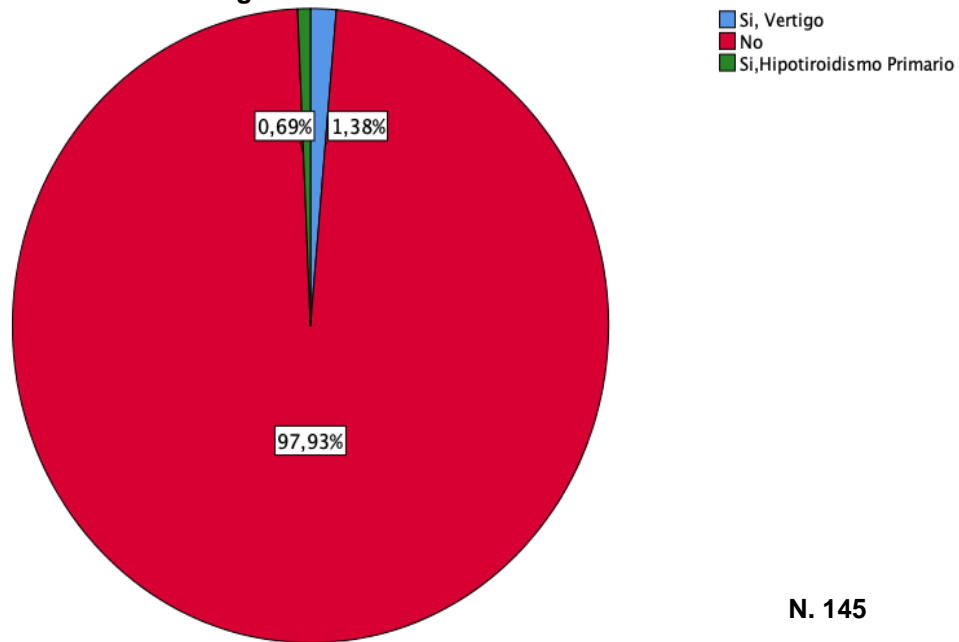
Se desglosan el resto de características en la siguiente tabla.

Cuadro 15. Comparación entre ambos sexos del tipo de hormona secretada por el PitNET, su valor medio en µg/L y su tamaño.					
		Clasificación por tamaño			Valor hormonal en µg/L
		Microadenoma	Macroadenoma	Gigante	Media
		Recuento	Recuento	Recuento	
Femenino	Tipo de Prolactina hormona secretada	40	11	1	272,1
	IGF-1	7	12	0	606,0
	ACTH	2	0	0	132,6
	Ninguna	12	19	1	0
Masculino	Tipo de Prolactina hormona secretada	2	5	2	3610,6
	IGF-1	3	5	0	564,3
	ACTH	0	0	0	0
	Ninguna	1	21	1	0

Q. Incidentaloma.

Del total de los pacientes, 97.93% no se presentaron como incidentaloma. De los que si, un total de 5 pacientes, 3 fueron por vértigo y dos por hipotiroidismo primario.

Figura 12. Incidentaloma.



R. PiTNET incidentaloma y su relación con la secreción hormonal y tamaño del tumor.

Se realizó una tabla para detallar las características de los PiTNET diagnosticados como incidentalomas. Se encontró que lo más frecuente fue que no presentaran secreción hormonal, y por tamaño el grupo más representativo fue el del Microadenoma.

Cuadro 16. PitNET incidentaloma y su relación con la secreción hormonal y tamaño del tumor.							
	Tipo de hormona secretada				Valor hormonal en µg/L	Clasificación por tamaño	
	Prolactina	HG	ACTH	Ninguna	Media	Micro adeno ma	Macro adeno ma
	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento		Recuento	Recuento
Incidentaloma	1	0	0	2	50,0	2	1

S. Relación de las características clínicas “Efecto de masa y Cefalea en solitario” con el tamaño del tumor y la hormona secretada.

Se realizó una comparación de las características clínicas “efecto de masa y Cefalea sin alteraciones visuales” con el tamaño del tumor y el tipo de hormona secretada por el mismo. El efecto de masa se presentó principalmente a macroadenomas no secretores, y en el caso de cefalea como única manifestación, en la categoría de los prolactinomas, fue más común por tamaño el Microadenoma, mientras que en PitNETs secretores de IGF-1 y no secretor, fue más común en los macroadenomas.

Cuadro 17. Relación de las características clínicas “Efecto de masa y Cefalea en solitario” con el tamaño del tumor y la hormona secretada.

				Efecto de masa		Cefalea sin alteraciones visuales
				Si	No	Si
				Total	Total	Total
Tipo de hormona secretada	Prolactina	Clasificación por tamaño	Microadenoma	3	39	10
			Macroadenoma	2	14	2
			Gigante	0	3	0
	IGF-1	Clasificación por tamaño	Microadenoma	3	7	2
			Macroadenoma	5	12	3
			Gigante	0	0	0
	ACTH	Clasificación por tamaño	Microadenoma	0	2	0
			Macroadenoma	0	0	0
			Gigante	0	0	0
	Ninguna	Clasificación por tamaño	Microadenoma	3	10	3
			Macroadenoma	12	28	6
			Gigante	2	0	0

T. Inmunohistoquímica

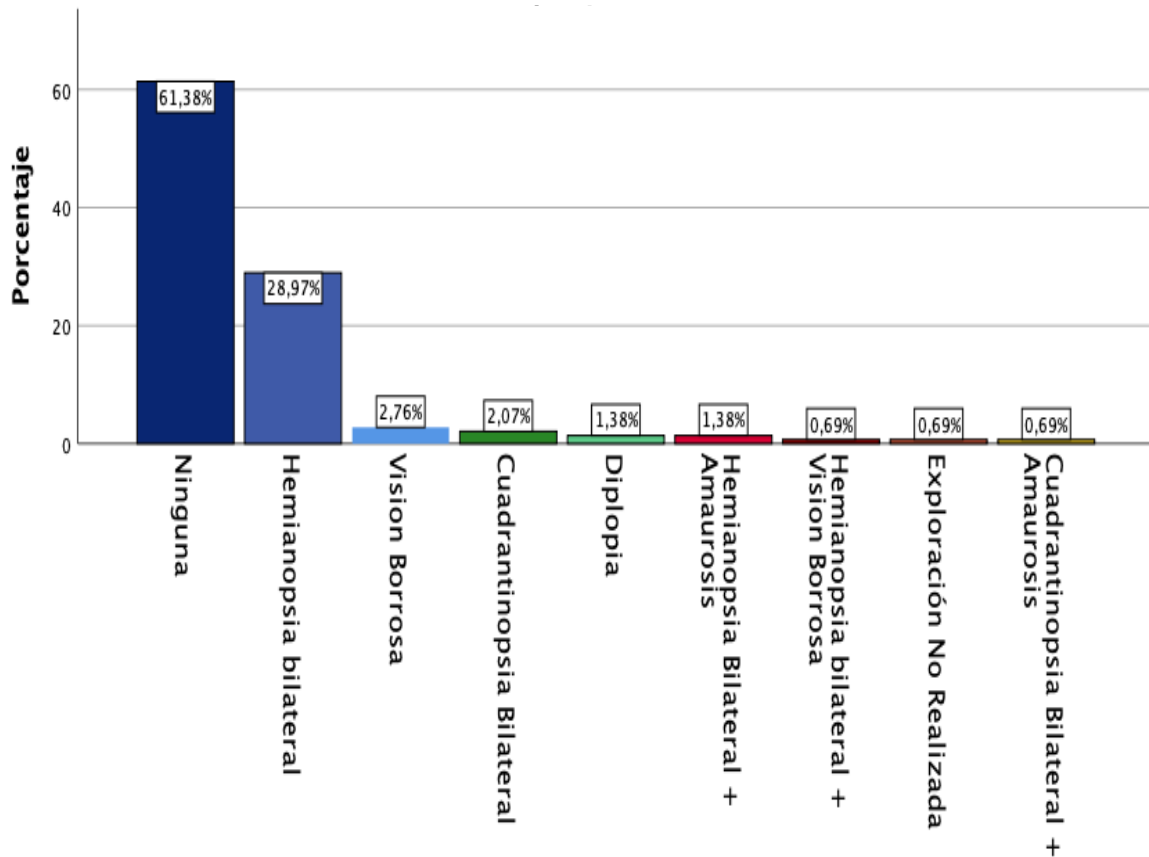
De los 145 expedientes incluidos en este estudio, ninguno tuvo un resultado de inmunohistoquímica.

- **Clínicas.**

U. Frecuencia de los tipos de alteraciones visuales

Se dividen por frecuencias los tipos de alteraciones visuales presentadas por los pacientes. El grupo más representativo fue el de ninguna, seguida por la hemianopsia bitemporal.

Figura 13. Frecuencia de los tipos de alteraciones

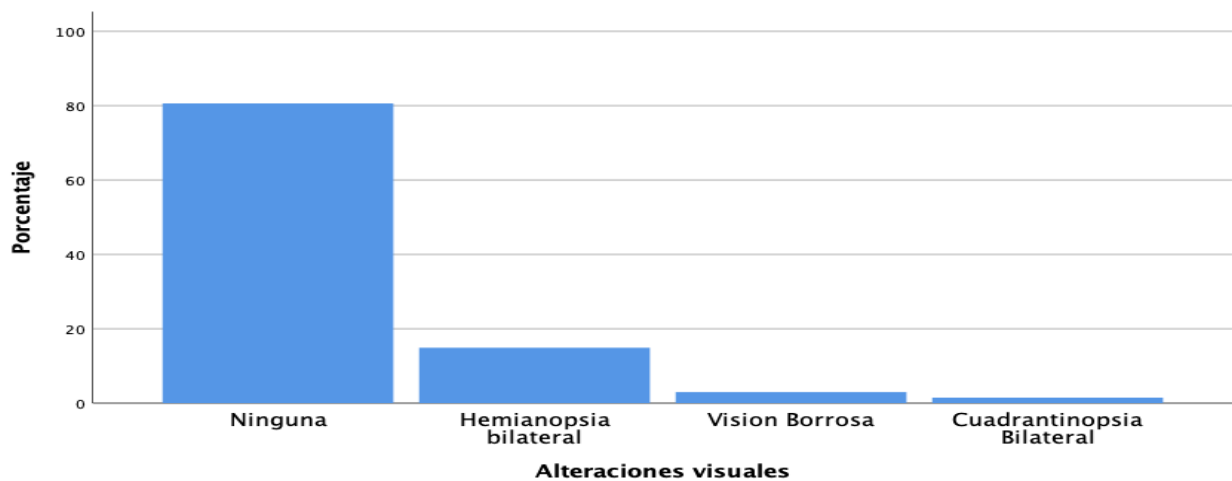


N. 145

V. Frecuencia de alteraciones visuales en microadenoma.

Se dividieron las alteraciones visuales por porcentaje en PiTNET tipo Microadenoma. En este grupo se mostró que la mayor prevalencia fue la de ninguna alteración visual.

Figura 14. Frecuencia de los tipos de alteraciones visuales en microadenomas.

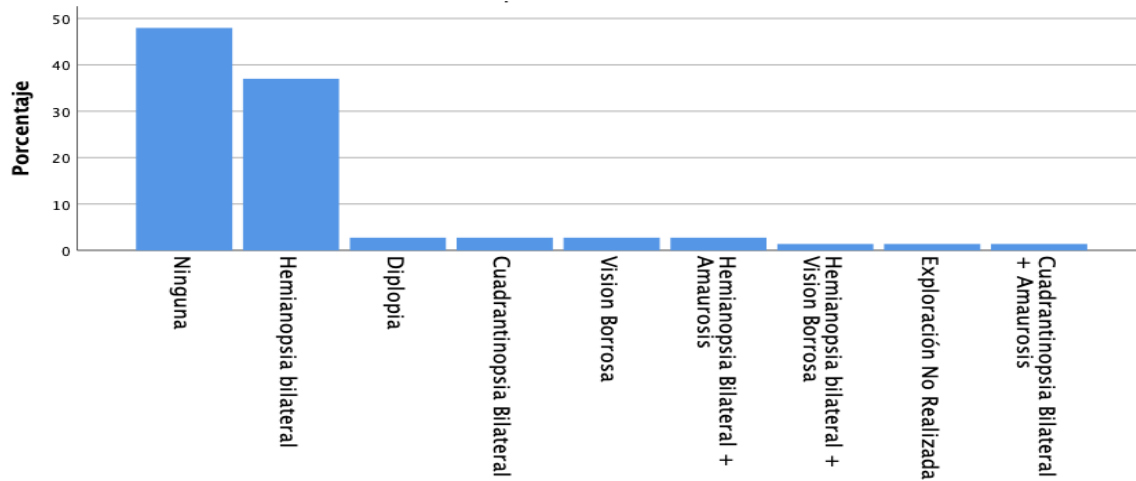


N. 67

W. Frecuencia de alteraciones visuales en macroadenoma.

De las alteraciones visuales en el tumor tipo macroadenomas, la más frecuente fue el grupo sin alteraciones visuales, en segundo lugar, por una diferencia mínima fue la hemianopsia bilateral y se abrió un abanico de otras alteraciones que no se observaron en los microadenomas.

Figura 15. Frecuencia de los tipos de alteraciones visuales en macroadenomas.

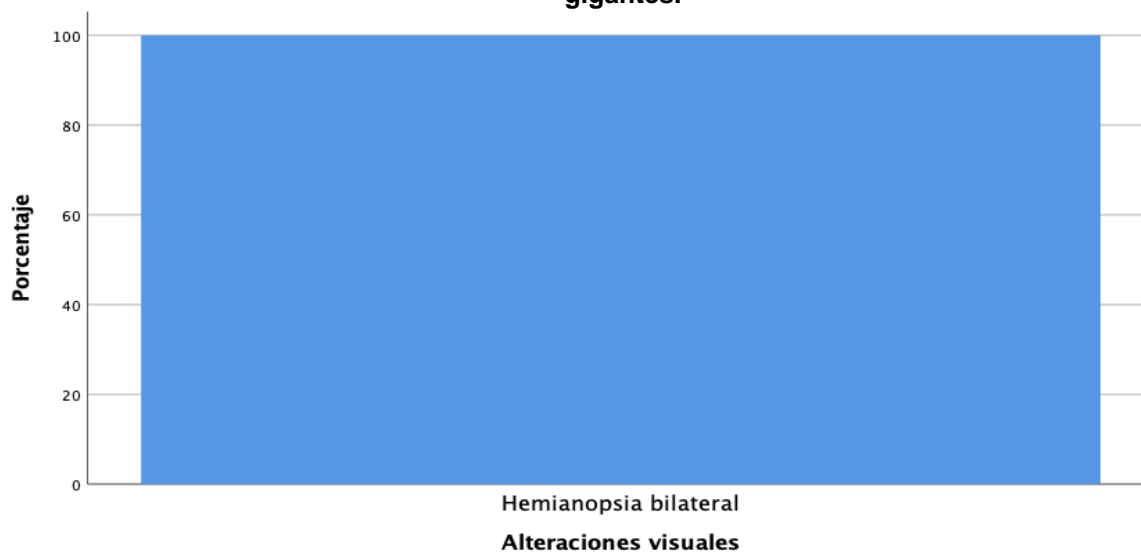


N. 73

X. Frecuencia de alteraciones visuales en adenoma gigante.

En los adenomas gigantes la única alteración visual que se encontró fue la hemianopsia bilateral.

Figura 16. Frecuencia de los tipos de alteraciones visuales en adenomas gigantes.



N. 5

DISCUSIÓN.

Demográficos.

Dentro de los resultados demográficos, iniciando por el sexo, no hay datos nacionales en la bibliografía sobre la prevalencia entre los diferentes sexos en pacientes con PiTNETs. En EE. UU. se muestra una incidencia mayor en mujeres vs. hombres 5.3 vs. 4.3 (1), en comparación con nuestro estudio, esta diferencia fue más marcada, sin embargo predomina de la misma forma en el sexo femenino.

En nuestra experiencia local esto puede relacionarse a que la población predominante en el estado de San Luis Potosí, son mujeres, con un 51.4% (16), y por otro lado, los tumores más frecuentes en reportados fueron prolactinomas, los cuales son más frecuentes también en este sexo.(6)

En nuestra revisión de literatura encontramos que en el sexo femenino, la incidencia de presentación del PiTNET suele tener un patrón bimodal con picos en 25–34 y 60–69 años (1). Contrastando con nuestros datos, donde se observó el pico de presentación de manera mas tardía a los 31-40 años y sin un nuevo pico en la edad avanzada.

En hombres, el grupo con mayor frecuencia fue el de 41-50 y en los datos disponibles en estados unidos, en hombres se observa comúnmente el pico de presentación a los 50-60 años (1), por lo que nuevamente hay un contraste diferente con nuestros pacientes.

En el caso de las mujeres esta diferencia entre el pico de presentación podría deberse al retraso que usualmente suele ocurrir con el diagnóstico de enfermedades en nuestro país por la falta de recursos o protocolos adecuados, sin embargo en hombres por otro lado, el que pico de presentación se presente a edad mas temprana, puede quizá deberse a una diferencia real con las estadísticas globales, ya que se podría esperar un pico de presentación también mas tardío, ya que el sexo masculino suele acudir de manera menos frecuente a recibir atención médica.

El rango de edad tan amplio que se presentó en nuestros pacientes, coincide con la literatura global. Esto se debe a que en la edad temprana pueden estar asociados a síndromes genéticos, y en la edad tardía, puede deberse a que algunos muestran un crecimiento lento, lo que permite que permanezcan asintomáticos o subclínicos durante años. (17)

Aunque hubo un predominio en el grupo trabajador, frente a los no trabajadores en nuestros pacientes, no se obtuvo información adicional sobre que tipo de trabajo tenían, y hasta el momento en la bibliografía disponible no hay datos sobre asociaciones laborales.

Se obtuvo información sobre el año en el cual se les realizó el diagnóstico de PiTNET a los pacientes, y calculamos la incidencia con la siguiente fórmula: (62)

$$\text{Incidencia} = \frac{\text{Número de casos nuevos en el periodo}}{\text{Población en riesgo al inicio del periodo}}$$

Figura17. Fórmula para cálculo de Incidencia.

El número de población total en riesgo lo obtuvimos de la pagina infosalud imss y se realizó un ajuste para solo añadir a la población mayor de 20 años.

Para el 2020 la incidencia fue de 1.91 casos / 100,000 habitantes, para 2021 la incidencia calculada fue de 1.13 casos / 100,000 habitantes, para el 2022 1.21 casos / 100,000 habitantes, en el 2023 2.06 /100,000 y por último para el 2024 0.87/ 100,000 casos.

En cuanto a la prevalencia, en el 2023 se obtuvo un total de 138 casos / 100,000 habitantes y para el 2024 un total de 14 casos / 100,000 habitantes. La formula utilizada fue la siguiente. (62)

$$\text{Prevalencia} = \frac{\text{Número total de casos existentes en un momento o periodo}}{\text{Población total en ese momento o periodo}} \times k$$

Figura 18. Fórmula para cálculo de Prevalencia.

Como se observa en nuestra gráfica de barras, en años pasados los datos muestran prevalencias bajas, esto se puede deber a que el sistema ECE de expedientes electrónicos tiene pocos años desde su implementación en nuestro estado, y algunos pacientes que solo tenían expediente físico pudieron haber perdido seguimiento o haber fallecido, por lo cual ya no fueron captados por este sistema. Estimando finalmente que un porcentaje del 50% aproximadamente de los pacientes, no cuentan con expediente electrónico, por lo cual no se pudieron incluir en el estudio.

La incidencia de estos tumores también puede relacionarse a la disponibilidad de estudios paraclínicos disponibles, ya que la resonancia magnética y los laboratorios necesarios para su diagnóstico, suelen ser estudios subrogados y están sujetos al presupuesto institucional.

Un estudio en estados unidos mostró un aumento en el diagnóstico de estos tumores, y lo atribuyen a la mayor concientización médica sobre estos tumores y sus manifestaciones clínicas, que puedan promover el envío de los pacientes al servicio de endocrinología. (18) Este también puede ser el caso en nuestro estudio. Sin embargo también habría que recordar que al momento solo existe un médico endocrinólogo en nuestra institución para toda la población de San Luis Potosí, lo que puede saturar los servicios, haciendo más difícil el acceso de este servicio.

En la literatura consultada un estudio de cohortes prospectivo en humanos encontró una asociación inversa entre el consumo de alcohol y el riesgo de adenomas hipofisarios. Aunque los mecanismos detrás de esta asociación no están claros y podrían estar influenciados por factores de confusión o sesgos en la recolección de datos. (11) Sin embargo en nuestros pacientes, el grupo más prevalente fue el que no tenía este hábito, así como en el hábito de tabaquismo. De este último no se ha encontrado asociaciones significativas en estudios previos. (12)

De los antecedentes familiares de PitNET solo 2 pacientes lo refirieron, un valor similar a las datos internacionales, quienes muestran una asociación familiar de hasta 3.2% (8) Para mostrar estas asociaciones, los estudios sugieren la utilización de inmunohistoquímica, para clasificar el tipo de tumor y realizar las asociaciones. (8) Este es un recurso de costo elevado, que lamentablemente aun no se realiza de manera rutinaria ni como subrogado en nuestra institución, formando una barrera para esclarecer este tipo de asociaciones.

Si bien existen asociaciones descritas entre los PiTNETs y el antecedente de radioterapia a nivel de cráneo, ninguno de nuestros pacientes mostró este antecedente, por lo que sería un punto de buena practica, estar pendientes de los síntomas asociados a estos tumores en todos los pacientes que recibieron radioterapia en craneo, ya que entre un 3 % y 58 % pueden llegar a presentarlos. (19)

Dentro de los antecedentes personales oncológicos dos de los pacientes habían presentado cáncer de colón. La relación entre PiTNET Secretor de Hormona del crecimiento y cáncer de colon ya ha sido demostrada anteriormente.

Los pacientes con acromegalia tienen una mayor prevalencia de pólipos adenomatósos colónicos ~2.5 veces más (OR \approx 2.49–2.54 ; IC 95%) y cáncer colorrectal ~4.35 veces más que la población general (OR = 4.351; IC 95%). (2)

De los pacientes de nuestro estudio que tenían el antecedente de cáncer de colon, uno presentó PiTNET secretor de hormona del crecimiento y otro de prolactina.

Si bien, esta asociación está relacionada de manera que el PiTNET es un factor de riesgo de Adenocarcinoma de colon, puede ser que el paciente ya tuviera el PiTNET, solo que no diagnosticado. Por el momento no hay datos sobre relación entre prolactinomas y cáncer de colon en la bibliografía.

Dentro de las comorbilidades al momento del diagnóstico, la mitad de los pacientes las negó. De ahí en adelante la categoría más frecuente fue la de diabetes mellitus, posteriormente hipertensión arterial sistémica e hipotiroidismo primario.

Según la ENSANUT 2022, la hipertensión arterial sistémica es la enfermedad crónica degenerativa mas prevalente en San Luis Potosí con un 29.9% de adultos afectados. La diabetes afecta al 18.3% de la población adulta, y el hipotiroidismo primario clínico al 3.5% de la poblacion. (20)

Por estos datos mostrados, el hecho que la diabetes y la hipertensión arterial sistémica sean las enfermedades crónico degenerativas más frecuentes, podría deberse a una dependencia, deberse a una relación espuria, ya que son las más frecuentes a nivel estatal.

Se ha encontrado información en la literatura que relaciona a los PitNET con alteraciones de la glucosa y desarrollo de diabetes, así como desarrollo de hipertensión arterial, pero no de manera inversa. (13) Podríamos pensar que los pacientes tuvieran ya un PitNET no diagnosticado que llevo al desarrollo de las alteraciones descritas, pero es mas probable que se trate solo de una coincidencia, y que la verdadera razón, si sea, como se menciona, la gran prevalencia de estas enfermedades crónico degenerativas en la población.

En la literatura no hay información que asocie el hipotiroidismo primario con el desarrollo de PitNETs. Si bien se ha establecido que el hipotiroidismo primario no tratado puede generar una hiperplasia reactiva a nivel de hipófisis, pero no una neoplasia autónoma. (3) No obstante la prevalencia de estas dos enfermedades conjuntas si ha sido descrita, se observó que hasta un 30% de los pacientes con PitNETs presentaban algun grado de resultado anormal en las pruebas de funcionamiento tiroideo.

Esta asociación claramente fue mas fuerte para los adenomas no secretores, y esto se asocia a que llegan a alcanzar un tamaño tumoral mayor y producen compresión del parénquima hipofisiario sano, afectando la producción de TSH, sin embargo esto llegaría a producir un hipotiroidismo central y no primario. (21)

Biologicos.

El PiTNE tipo secretor hormonal fue el más frecuente con una relación de casi 2:1, frente al no secretor.

En México, en estudios quirúrgicos, el más frecuente encontrado fue el no secretor (4). Sin embargo, en estudios no quirúrgicos, el más frecuente fue el prolactinoma, que es un secretor, seguido del no secretor. (6)

Estos datos no difieren a los mostrados por nosotros. Es claro que el PiTNET no secretor fue el que se encontró más frecuentemente en quirófano, ya que el prolactinoma no suele requerir tratamiento quirúrgico, y su tratamiento de primera línea es farmacológico.

De las 6 hormonas que pueden secretar estos tumores, luego de la prolactina, la más frecuente fue hormona de crecimiento, valorada en nuestro estudio mediante el IGF-1, y posteriormente el ACTH, lo cual fue equivalente a los datos en la bibliografía a nivel global. (6)

Dentro del valor de hormonas secretadas, todas se convirtieron a $\mu\text{g/L}$ para obtener homogeneización de la muestra. La prolactina media fue de 764 $\mu\text{g/L}$, el rango entre el mínimo y el máximo fue muy amplio, de 18, 426 $\mu\text{g/L}$, dejando también una desviación amplia de 2,524 $\mu\text{g/L}$.

En estudios de series quirúrgicas se han observado valores de prolactina medios de 752 $\mu\text{g/L}$, con un rango de 1.6 – 15,736.3 $\mu\text{g/L}$, este estudio incluyó a pacientes con macroprolactinomas (6), tal como el de nosotros. Sin embargo, los valores de nuestros pacientes fueron más altos. Como ya se menciona anteriormente, creemos que en los pacientes de nuestra población el diagnóstico se suele realizar mas tardíamente, lo que puede equivaler a una progresión del tumor, con aumento en su tamaño y su secreción hormonal.

Para el diagnóstico de PITNET secretor de hormona de crecimiento, se realiza con la medición de IGF-1. (7) Los valores de IGF-1 media fueron de 593 $\mu\text{g/L}$, con un rango

también amplio de 890 $\mu\text{g/L}$ y una desviación de 252 $\mu\text{g/L}$. En los datos actuales para IGF.1, se han encontrado en promedio, que los pacientes tienen una mediana de +9.52 SDS, que representan las desviaciones estándar superiores, arriba del límite superior normal.(8)

Tenemos que el límite superior varía según el kit usado para el diagnóstico, pero en promedio se considera 400 $\mu\text{g/L}$. La media de nuestros pacientes no rebaso los datos encontrados en las cohortes quirúrgicas, el máximo encontrado se acercó a +3 SDS.

Por último los valores de ACTH media en nuestro estudio, en los microprolactinomas, que fueron los unicos encontrados, fue de 132 $\mu\text{g/L}$, con un rango corto de 40 $\mu\text{g/L}$ y una desviación estándar pequeña de 28 $\mu\text{g/L}$. En la información disponible, un estudio hace referencia a que en los microprolactinomas el valor medio fue de 83.6 $\mu\text{g/L}$ y el de los macroprolactinomas de 101 $\mu\text{g/L}$. Realizando la comparación, se obtuvo un valor mas alto en nuestros pacientes. Este tipo de tumor, se comporta de manera diferente, ya que los microadenomas pueden tener un gran nivel secretor y asociarse a un Cushing severo. (22) En nuestros pacientes el nivel mas alto de la media hormonal, podría deberse a características propias de los pacientes mexicanos. Tanto para el estudio consultado, como el de nosotros, los valores media hormonal, se establecen en el grupo de microadenomas, y usamos las medidas estandarizadas internacionalmente para clasificar el tamaño.

Dentro de la clasificación por tamaños, el grupo más frecuente en nuestro estudio fue el de los macroadenomas, lo cual es equivalente a los datos de la bibliografía actual, donde grupo de macroadenomas representa el 50%, al igual que lo fue en nuestro estudio, (5). En México no hay datos disponibles.

Los pacientes con microadenoma suelen ser mayormente asintomaticos, por lo que este rubro de tumores poco frecuente diagnosticado. Por otra parte los pacientes con macroadenomas, son frecuentemente mas sintomaticos, ya que es aquí donde el tumor generalmente adquiere un tamaño considerable para empezar a generar mas síntomas de efecto de masa y relacionados a secreción hormonal, por lo que acuden

a valoración médica. El diagnosticarlos en este nivel evita su progresión a adenoma gigante, por eso el diagnóstico de este último tipo de tumor es menos frecuente.

En nuestros resultados, presentamos una comparación entre el sexo de los pacientes, el tipo de hormona secretada por el tumor, su valor medio y el tamaño tumoral. Encontramos que los prolactinomas fueron mucho más frecuentes en mujeres que en hombres, 52 casos en relación con 9 casos, pero en los hombres hubo niveles más altos de prolactina, con una media de 3,610.6 $\mu\text{g/L}$ vs. 272.1 $\mu\text{g/L}$. Además en cuanto al tamaño, los macroadenomas y adenomas gigantes predominaron en hombre, por lo que el valor hormonal más elevado en hombres puede deberse a que estos tenían tumores de mayor tamaño. Esto concuerda con los datos disponibles, en donde el prolactinomas es mas frecuente en mujeres. El hecho de que en el sexo femenino se encontraran mas microprolactinomas podría deberse a que las mujeres suelen acudir a revisión médica con mas frecuencia por cuestiones culturales, logrando una detección del PiTNET en fase inicial, de microadenomas. Por otro lado, los hombres suelen acudir tardíamente a consulta médica, lo que puede hacer que exista una evolución tumoral a macroadenoma o tumor gigante, y ser estas formas las reportadas al momento de su diagnóstico. Esto también tiene un factor cultural implicado.

Los microadenomas secretores de prolactina como grupo predominante en mujeres, tuvo una relación mas alta con la manifestación clínica de cefalea como única manifestación. Esto parece tener relación a que cuando la cefalea se asociaba con alteraciones visuales, recibe el nombre de efecto de masa, por lo que ya no se engloba en este rubro.

Sin embargo, hablando de secreción hormonal, se ha demostrado con mayor frecuencia una asociación entre cefalea y PiTNET secretores de prolactina, de hasta un 83%. (11) También hay que recordar que el tumor secretor más frecuente es el prolactinoma, y esto podría llegar a ser solo una asociación causal.

Por otra parte, los tumores secretores de hormona de crecimiento, fueron más frecuentes en mujeres, al igual que la media de secreción hormonal. En estudios disponibles, la prevalencia mas alta suele ser en hombres, con un ~55–60 %. (22)

El factor socio cultural en Mexico, donde es menos frecuente que los hombres acudan a revisiones médicas, parece influir también en estos tumores.

En cuanto al tamaño, no había tumores gigantes en nuestro estudio, el que no haya ningún tumor gigante, puede explicarse debido a la naturaleza de sus manifestaciones clínicas, las cuales son altamente llamativas y puede ser esta la razón por la cual los tumores de los pacientes no evolucionen a un tamaño mayor.

El grupo de macroadenomas es el mas frecuente en bibliografía internacional, con un 70-85% (22), al igual que lo fue en nuestro trabajo de investigación, en este los microadenomas llegaron a una media de valor hormonal más alta que los macroadenomas (660 vs. 550 µg/L). Sin embargo, estos ultimos se asociaron más presencia de manifestaciones clínicas como efecto de masa y cefalea, motivo por el que finalmente, esta categoría de PiTNEs fue la más prevalente en nuestros pacientes.

Por último entre los tumores secretores de ACTH, estos se encontraron solo en mujeres, fueron solo dos casos y los dos microadenomas.

Esto concuerda con la literatura, donde se comenta que este tipo de tumor es más frecuente en mujeres, con una relación 3:1 o 5:1. Además en la literatura también se plasma que el mas frecuente es en microadenoma, con una prevalencia del 70-90% (9) Se menciona en parrafos previos, el por que a nivel global es mas frecuente el microadenoma, como ya se menciona, nuestros pacientes tuvieron incluso valores mas altos en cuanto a la media hormonal, respecto a la bibliografía, llevándolos a un diagnóstico temprano y haciendo el grupo de microadenomas el mas frecuente. Por lo tanto es poco frecuente que estos tumores lleguen a presentar síntomas como efecto de masa y cefalea, siendo las manifestaciones relacionadas a su secreción hormonal lo que lleva a su diagnóstico.

Esto concuerda con nuestros pacientes, ya que ninguno presentó efecto de masa, ni cefalea.

Dentro de los tumores no secretores, estos fueron más frecuentes en mujeres, 32 vs. 23 casos. Esto contrasta con la información disponible, donde se comenta que estos suelen ser mas prevalentes en hombres (55-65%)

La manifestación clínica de efecto de masa, se asoció principalmente a macroadenomas no secretores representando el 63.1%. Esto concuerda con la información actual, donde representan el 75-90% de asociación. (24) Esto puede deberse a que como no presentan secreción hormonal, continúan creciendo hasta volverse macroadenomas, posteriormente presentan síntomas y es así como llegan a ser los más frecuentemente asociados a efecto de masa.

En nuestro estudio, en ambos sexos predominaron los macroadenomas, esto coincidió con la información internacional (75-90%), en hombres.

Sin embargo, en mujeres no se respeta esta relación, con una incidencia mas alta de microadenomas. (24)

Es raro encontrar una incidencia tan alta de microadenomas no secretores en mujeres, ya que estos al no tener secreción hormonal, suelen crecer silenciosamente, y es hasta cuando alcanzan un tamaño mayor, que producen síntomas de compresión y se diagnostican.

Nosotros captamos a los tumores y los agrupamos según sus medidas, en los grupos estandarizados internacionalmente para tamaño.(2) Sin embargo no se recabaron las medidas numericas especificas de cada tumor.

La diferencia para pasar de un rubro a otro, es 1 mm. Por lo que puede que algunos microadenomas midieran 9 mm, quedandose en el grupo de microadenomas, pero teniendo un tamaño considerable para poder producir síntomas.

La Clasificación de Hardy-Wilson, de PiTNETs por tomografía simple computarizada y resonancia magnética, nos dice, que según la dirección de crecimiento del tumor, es

la manifestación clínica que puede generar. Sin embargo se necesita un médico especialista radiólogo con entrenamiento en valoración de hipófisis para poder realizarla, motivo por el cual no se incluyó en este estudio.(25)

Esta clasificación hubiera sido de ayuda, ya que la dirección del crecimiento y su asociación con sintomatología, pueden relacionar a ciertos tumores dentro del mismo grupo de tamaño, a un diagnóstico más temprano.

Los incidentalomas, en nuestro estudio, representaron un porcentaje del 2.07% del total de casos. En la bibliografía actual los incidentalomas representan un tercio del total de los pitnet. (22) Esto contrasta con nuestros datos, y la razón puede ser porque en nuestro país, existe una limitación al acceso de estudios de imagen como resonancias magnéticas principalmente. Estas son capaces de detectar lesiones de pequeño tamaño, con una mayor sensibilidad y especificidad que la tomografía. (22) También puede deberse a la falta de apego a los protocolos diagnósticos, esto también por limitación en los estudios paraclínicos.

De nuestros pacientes a los cuales se les detectó incidentaloma, dos fueron por vértigo y otro por hipotiroidismo primario.

Aunque la tomografía de cráneo no es un estudio de primera elección dentro del abordaje de vértigo, este se reserva para pacientes con signos neurológicos focales o sospecha de algún problema vascular cerebral. (26) En nuestros dos pacientes, en su nota no se explica que otras manifestaciones tenía aparte de vértigo que llevaran a la toma de la tomografía, ya que los pacientes no tuvieron manifestaciones clínicas como efecto de masa, alteraciones visuales ni cefalea.

La misma situación ocurrió para el paciente con hipotiroidismo primario.

Estudios previos de incidentaloma describen que la causa número uno que lleva a este diagnóstico es cefalea inespecífica o migraña, dejando a vértigo en la número 6, y el hipotiroidismo primario no está descrito. (27)

Dentro de las características de los incidentalomas, solo uno presentaba secreción hormonal, y fue de prolactina con un valor hormonal medio de 50 µg/L, dos se presentaron como microadenoma, incluido el secretor hormonal y uno como macroadenoma. Se esperaría que ninguno hubiera tenido secreción hormonal, ya que estudios previos, muestran que el 85–90 % de estos no la tienen. Sin embargo cuando existe, lo mas frecuente es que sea secreción de prolactina, y esta suele presentarse en un nivel bajo, tal como en nuestro estudio. Este fenomeno podría estar relacionado al efecto de tallo, que estos tumores pueden producir. Este ocurre cuando el tumor comprime el tallo hipofisiario, esta estructura comunica el hipotalamo con la hipófisis, y al comprimirse interrumpe el flujo de dopamina, que es la hormona inhibidora de la secreción de prolactina. (27)

Dentro de la inmunohistoquímica, pese a su gran papel e importancia, a ningún paciente se le realizó, esto puede ser secundario a que en el instituto no se realiza este estudio de manera rutinaria ni por convenio, y que realizarla de manera externa es muy costoso.

Clínicos.

Dentro de las alteraciones visuales, más de la mitad no presentó alguna, de ahí, en frecuencia siguió la hemianopsia bilateral, posterior hubo una diferencia muy grande entre la frecuencia de presentación de las otras manifestaciones visuales. Esto es comparable con la bibliografía revisada, donde se comenta que entre un 40 % y 60 % presentan alguna alteración. (14)

Al comparar el tipo de alteraciones visuales por el tamaño del tumor hipofisario, obtuvimos que en nuestro estudio, los microadenomas en un 20% presentaron alguna alteración visual. En la bibliografía actual menos del 10% con este tamaño de tumor presentan alteraciones visuales. Por lo que al generar la comparación, estas fueron más frecuentes en nuestros pacientes. (13)

Estos resultados pueden tener gran variabilidad, ya que dependen del médico que realiza la exploración física.

Quizá el médico que realizó la exploración en nuestros pacientes tiene mayor expertiz, por lo que se logra una mayor capacidad diagnóstica.

Es posible que el médico que realizó la exploración física oftalmológica en nuestros pacientes contara con una mayor experiencia y habilidades clínicas, lo que facilitó una capacidad diagnóstica más precisa.

En el macroadenoma, se presentó un espectro más amplio de manifestaciones visuales. Continuó siendo la más frecuente el grupo de ninguna; sin embargo, le siguió por una diferencia mínima, la hemianopsia bilateral, y aunque el resto de manifestaciones tuvieron un escaso porcentaje de presentación, como se comentó, el espectro de estas se amplió, encontrando manifestaciones que no se observaron en el grupo de microadenomas ni adenomas gigantes.

En este grupo de adenomas, las referencias comentan que los síntomas visuales se presentan en un 40-60%, lo cual es compatible con nuestros pacientes de este grupo. Se reporta que el trastorno visual más frecuentemente relacionado es la hemianopsia bitemporal, así como lo fue en nuestro estudio, seguida de diplopía, al igual también que en nuestros pacientes. El resto de manifestaciones no se describe por porcentaje en los estudios. Solo se indica que la diplopía o paresias oculares sugieren invasión cavernosa. (13)

Por último en los adenomas gigantes, en la literatura se menciona que la manifestación más frecuente es hemianopsia bitemporal en un 32-81%, que fue la única que se presentó en nuestros pacientes, pero también se menciona la presentación de escotomas de unión en un 4-39% (14). Esto no fue asociado en nuestros pacientes. Nuestra muestra de adenomas gigantes es muy pequeña, esta puede ser la razón por la cual solo se presentó la alteración visual mas frecuente.

LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.

La investigación realizada sobre los PiTNETs en el Hospital General de Zona N.º 2 del IMSS de San Luis Potosí nos permitió caracterizar a los pacientes de nuestro estado. Sin embargo, existen varias limitaciones que deben ser consideradas para futuras investigaciones y la implementación de mejoras diagnósticas.

La ausencia de estudios previos sobre PiTNETs en nuestro estado dificulta la comparación y generalización de nuestros datos. Aunque los resultados obtenidos son relevantes, reflejan una pequeña muestra unicéntrica, ya que no contamos con información de pacientes afiliados al ISSSTE, la Secretaría de Salud o el sector privado, lo que limita la representatividad de los resultados para todo el estado de San Luis Potosí y el país.

Otra limitación significativa es la falta de un seguimiento adecuado en los registros clínicos electrónicos, lo que contribuye a la limitación de los datos y aumenta el riesgo de omisiones o errores en el diagnóstico y tratamiento. Esto se debe a que, aunque la implementación del expediente clínico electrónico (ECE) lleva varios años, no ha estado presente desde el inicio, lo que genera inconsistencias en los registros.

Uno de los mayores retos del estudio fue la ausencia de estudios inmunohistoquímicos, herramienta crucial para clasificar los PiTNETs y evaluar su grado de malignidad. En el IMSS de San Luis Potosí, estas pruebas no forman parte de los estudios subrogados disponibles a nivel institucional, además en la práctica diaria notamos que muchos pacientes no acceden al estudio por el alto costo del mismo. Esto nos lleva a resaltar la necesidad urgente de establecer protocolos que garanticen el acceso a técnicas avanzadas de diagnóstico, como la inmunohistoquímica, para permitir una clasificación más precisa de los tumores.

En cuanto a los estudios de imagen, la resonancia magnética es el examen con mayor sensibilidad y especificidad, permitiendo detectar tumores que no pueden identificarse mediante tomografía. Sin embargo, en nuestra institución, la resonancia magnética es un estudio subrogado, ya que no contamos con las herramientas necesarias para

realizarlo. Esto genera retrasos en su realización, dado que, además de ser subrogado, solo se autoriza bajo la indicación de médicos subespecialistas, no por médicos especialistas en medicina interna, quienes somos quienes sospechamos de esta patología y realizamos la derivación a los subespecialistas. Finalmente, la falta de personal especializado en endocrinología en el estado, con solo un médico adscrito al servicio, genera una alta demanda y largas esperas para las consultas, lo que retrasa aún más el diagnóstico y tratamiento de los pacientes.

El carácter retrospectivo de este estudio presenta limitaciones propias, como posibles sesgos en la recolección de datos y la dependencia de registros clínicos electrónicos incompletos o inexactos. La falta de datos de pacientes que no asistieron o que no fueron incluidos debido a la falta de información puede influir en los resultados, limitando su validez.

Para investigaciones futuras, sería esencial adoptar un enfoque prospectivo que permita una recolección de datos más precisa y controlada. Este estudio también abre nuevas áreas de investigación que deben abordarse con mayor detalle. Se recomienda realizar estudios multicéntricos que permitan comparar los resultados obtenidos en diversas regiones del país y, eventualmente, a nivel internacional. Esto facilitaría la identificación de factores de riesgo y características biológicas específicas de la población mexicana. Además, es urgente mejorar la infraestructura diagnóstica en las instituciones de salud pública, garantizando que más pacientes tengan acceso a estudios avanzados como la inmunohistoquímica y las imágenes por resonancia magnética.

Aunque este estudio proporciona una base valiosa sobre la epidemiología y características clínicas de los PiTNETs en San Luis Potosí, las limitaciones en la infraestructura diagnóstica, la falta de acceso a técnicas avanzadas y el carácter retrospectivo del estudio destacan la necesidad urgente de mejorar los protocolos diagnósticos y la infraestructura en salud pública.

CONCLUSIONES.

El presente estudio retrospectivo sobre pacientes con tumores neuroendocrinos hipofisarios (PiTNETs), atendidos en la consulta de endocrinología del Hospital General de Zona No. 2 del IMSS en San Luis Potosí, aporta una caracterización epidemiológica, clínica y biológica relevante para el contexto nacional. De 857 expedientes revisados, solo 145 cumplieron criterios de inclusión, destacando la necesidad de mejorar los registros clínicos electrónicos para optimizar futuros estudios.

Los resultados evidenciaron un predominio marcado en mujeres (72.4%), con mayor incidencia en el rango etario de 31-40 años, contrastando con la distribución bimodal reportada internacionalmente. Los PiTNETs secretores fueron los más frecuentes (62%), destacando el prolactinoma, seguido por los tumores secretores de hormona de crecimiento. Se identificó una alta prevalencia de macroadenomas, probablemente asociada al diagnóstico tardío y limitado acceso a servicios especializados.

Desde una perspectiva clínica, aunque la mayoría de los pacientes no presentó alteraciones visuales, la hemianopsia bitemporal predominó entre quienes sí manifestaron síntomas visuales, especialmente en tumores grandes. La frecuencia baja de incidentalomas (2.07%) subraya la necesidad de mejorar la accesibilidad a estudios de imagen avanzados como la resonancia magnética.

La ausencia de estudios inmunohistoquímicos limita una clasificación precisa de los PiTNETs, enfatizando la necesidad urgente de mejorar los protocolos diagnósticos y fortalecer la infraestructura sanitaria para facilitar el diagnóstico temprano y el manejo integral de estos tumores. Además, estos hallazgos resaltan la escasez de estudios nacionales sobre PiTNETs, lo que destaca la relevancia de investigaciones descriptivas que aporten información crucial para el contexto local. Futuros estudios multicéntricos podrían contribuir significativamente a establecer registros nacionales estandarizados, promover la detección temprana y guiar políticas públicas que reduzcan inequidades en el acceso al diagnóstico y tratamiento, beneficiando así tanto a nivel local como global.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Caimari F, Korbonits M. Novel genetic causes of pituitary adenomas. *Clin Cancer Res* [Internet]. 2016;22(20):5030–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-16-0452>
2. Melmed S, Kaiser UB, Lopes MB, Bertherat J, Syro LV, Raverot G, et al. Clinical Biology of the Pituitary Adenoma. *Endocr Rev* [Internet]. 2022 Apr 8;43(6):1003–37. Disponible en: <https://doi.org/10.1210/endrev/bnac010>
3. Fernandez A, Karavitaki N, Wass JAH. Prevalence of pituitary adenomas: a community-based, cross-sectional study in Banbury (Oxfordshire, UK). *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2009;72(3):377–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2265.2009.03667.x>
4. Banskota S, Adamson DC. Pituitary adenomas: From diagnosis to therapeutics. *Biomedicines* [Internet]. 2021;9(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines9050494>
5. Zhang F, Zhang Q, Zhu J, Yao B, Ma C, Qiao N, et al. Integrated proteogenomic characterization across major histological types of pituitary neuroendocrine tumors. *Cell Res* [Internet]. 2022 [citado el 4 de febrero de 2025];32(12):1047–67. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41422-022-00736-5>
6. Picó A, Aranda-López I, Sesmilo G, Toldos-González Ó, Japón MA, Luque RM, et al. Recomendaciones sobre el diagnóstico e informe anatomopatológico de los tumores neuroendocrinos hipofisarios. Consenso de expertos de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición y de la Sociedad Española de Anatomía Patológica. *Endocrinol Diabetes Nutr* [Internet]. 2021;68(3):196–207. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2530016420302457>
7. Asa SL, Mete O, Perry A, Osamura RY. Overview of the 2022 WHO classification of pituitary tumors. *Endocr Pathol* [Internet]. 2022;33(1):6–26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12022-022-09703-7>
8. Barahona Ulloa WF, García Iñiguez JD, Jiménez Encalada MG, Sacoto Molina AM. Adenomas hipofisarios: características sociodemográficas, clínicas y

- terapéuticas de 250 casos. *Neurol Argent* [Internet]. 2021;13(4):205–11. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S185300282100029X>
9. Torres-García L, Cerda-Flores RM, Márquez M. Pediatric pituitary adenomas in Northeast Mexico. A follow-up study. *Endocrine* [Internet]. 2018;62(2):361–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-018-1687-0>
 10. Portocarrero-Ortiz LA, Vergara-Lopez A, Vidrio-Velazquez M, Uribe-Diaz AM, García-Dominguez A, Reza-Albarrán AA, et al. The Mexican Acromegaly Registry: Clinical and biochemical characteristics at diagnosis and therapeutic outcomes. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2016;101(11):3997–4004. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2016-1937>
 11. Cote DJ, Smith TR, Kaiser UB, Laws ER Jr, Stampfer MJ. Alcohol intake and risk of pituitary adenoma. *Cancer Causes Control* [Internet]. 2022;33(2):353–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-021-01523-0>
 12. Benson VS, Green J, Pirie K, Beral V. Cigarette smoking and risk of acoustic neuromas and pituitary tumours in the Million Women Study. *Br J Cancer* [Internet]. 2010;102(11):1654–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjc.6605695>
 13. Flores-Rabasa R, González-Almazán JA, Cortés-Contreras AP, Méndez-García LA, Velasco F, Navarro-Olvera JL, et al. Pre-and post-surgical non-functional pituitary adenomas and their relationship with high levels of serum glucose. *Int J Neurosci* [Internet]. 2024;1–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/00207454.2024.2352780>
 14. Cheng Y, Wang D, Tang H, Tong D, Zhao W, Lin S, et al. Alterations of blood pressure following surgical or drug therapy for prolactinomas. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2024;16(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers16040726>
 15. Hamblin R, Vardon A, Akpalu J, Tampourlou M, Spiliotis I, Sbardella E, et al. Risk of second brain tumour after radiotherapy for pituitary adenoma or craniopharyngioma: a retrospective, multicentre, cohort study of 3679 patients with long-term imaging surveillance. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet].

- 2022;10(8):581–8. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00160-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00160-7)
16. García-Guzmán B, Portocarrero-Ortiz L, Dorantes-Argandar AA, Mercado M. Hereditary pituitary tumor syndromes: Genetic and clinical aspects. *Rev Invest Clin* [Internet]. 2020 [citado el 4 de febrero de 2025];72(1):8–18. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762020000100008
17. Theodoropoulou M, Arzberger T, Gruebler Y, Jaffrain-Rea ML, Schlegel J, Schaaf L, et al. Expression of epidermal growth factor receptor in neoplastic pituitary cells: evidence for a role in corticotropinoma cells. *J Endocrinol* [Internet]. 2004;183(2):385–94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1677/joe.1.05616>
18. Hernández-Ramírez LC, Gabrovská P, Dénes J, Stals K, Trivellin G, Tilley D, et al. Landscape of familial isolated and young-onset pituitary adenomas: Prospective diagnosis in AIP mutation carriers. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2015;100(9):E1242–54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2015-1869>
19. Rodd C, Millette M, Iacovazzo D, Stiles CE, Barry S, Evanson J, et al. Somatic GPR101 duplication causing X-linked acroigantism (XLAG)-diagnosis and management. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2016;101(5):1927–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2015-4366>
20. de Laat JM, Dekkers OM, Pieterman CRC, Kluijfhout WP, Hermus AR, Pereira AM, et al. Long-term natural course of pituitary tumors in patients with MEN1: Results from the DutchMEN1 study group (DMSG). *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2015;100(9):3288–96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/JC.2015-2015>
21. Correa R, Salpea P, Stratakis CA. Carney complex: an update. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 2015;173(4):M85–97. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1530/EJE-15-0209>
22. Freda PU, Beckers AM, Katznelson L, Molitch ME, Montori VM, Post KD, et al. Pituitary incidentaloma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin*

- Endocrinol Metab* [Internet]. 2011;96(4):894–904. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2010-1048>
23. Barahona Ulloa WF, García Iñiguez JD, Jiménez Encalada MG, Sacoto Molina AM. Adenomas hipofisarios: características sociodemográficas, clínicas y terapéuticas de 250 casos. *Neurol Argent* [Internet]. 2021;13(4):205–11. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S185300282100029X>
24. Molitch ME. Diagnosis and treatment of pituitary adenomas: A review. *JAMA* [Internet]. 2017;317(5):516–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.19699>
25. Asa SL, Mete O, Perry A, Osamura RY. Overview of the 2022 WHO classification of pituitary tumors. *Endocr Pathol* [Internet]. 2022;33(1):6–26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12022-022-09703-7>
26. Xie J, Wu ZB. New pathological classification and clinical implications of pituitary neuroendocrine tumors of the 2022 WHO version. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* [Internet]. 2022;102(47):3723–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20220417-00825>
27. Mete O, Lopes MB. Overview of the 2017 WHO classification of pituitary tumors. *Endocr Pathol* [Internet]. 2017;28(3):228–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12022-017-9498-z>
28. Zhang F, Zhang Q, Zhu J, Yao B, Ma C, Qiao N, et al. Integrated proteogenomic characterization across major histological types of pituitary neuroendocrine tumors. *Cell Res* [Internet]. 2022 [citado el 4 de febrero de 2025];32(12):1047–67. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41422-022-00736-5>
29. Bassetti M, Spada A, Arosio M, Vallar L, Brina M, Giannattasio G. Morphological studies on mixed growth hormone (GH)- and prolactin (PRL)-secreting human pituitary adenomas. Coexistence of GH and PRL in the same secretory granule. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 1986;62(6):1093–100. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/jcem-62-6-1093>
30. Tortosa F, Webb SM. Aspectos novedosos en histopatología de la hipófisis. *Endocrinol Diabetes Nutr* [Internet]. 2017;64(3):152–61. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2530016416300088>

31. Ragel BT, Couldwell WT. Pituitary carcinoma: a review of the literature. *Neurosurg Focus* [Internet]. 2004;16(4):E7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3171/foc.2004.16.4.8>
32. Vié AL, Raverot G. Modern neuro-ophthalmological evaluation of patients with pituitary disorders. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2019 Apr 1;33(2):101279. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2019.05.003>
33. Independiente I, Martínez Reyes GB, Arguello Santacruz MA, Independiente I, Ramírez Molestina JN, Independiente I, et al. Adenoma de la glándula hipofisiaria: correlaciones clínico-patológicas e inmunohistoquímicas. *Dominio Las Cienc* [Internet]. 2021 [citado el 4 de febrero de 2025];7(4):317–39. Disponible en: <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/2423>
34. Wang MTM, Meyer JA, Danesh-Meyer HV. Neuro-ophthalmic evaluation and management of pituitary disease. *Eye* [Internet]. 2024 Jul 22;38(12):2279–88. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41433-024-03187-x>
35. Tritos NA, Miller KK. Diagnosis and Management of Pituitary Adenomas. *JAMA* [Internet]. 2023 Apr 25;329(16):1386. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2023.5444>
36. Chen C, Hu Y, Lyu L, et al. Incidence, demographics, and survival of patients with primary pituitary tumors: a SEER database study in 2004–2016. *Sci Rep* [Internet]. 2021;11:15155. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94658-8>
37. Gobierno del Estado de San Luis Potosí. Diagnóstico general del estado: Población total y distribución por sexo. *Plataforma Estatal de Desarrollo* [Internet]. 2020. Disponible en: <https://ped.slp.gob.mx/diagnostico1.5.html>
38. Osorio RC, Pereira MP, Oh T, Joshi RS, Haddad AF, Pereira KM, et al. Correlation between tumor volume and serum prolactin and its effect on surgical outcomes in a cohort of 219 prolactinoma patients. *J Neurosurg* [Internet]. 2022;138(6):1669–79. Disponible en: <https://doi.org/10.3171/2022.8.JNS221890>

39. Neou M, Villa C, Armignacco R, et al. Pangenomic classification of Pituitary Neuroendocrine Tumors. *Cancer Cell* [Internet]. 2020;37(1):123–34. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2019.11.002>
40. Gong Z, Zhang S, Zhan Y, et al. Incidence and prognosis of patients with pituitary tumors: A population-based study. *Front Endocrinol* [Internet]. 2021;12:685087. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.685087>
41. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Información en salud [Internet]. Ciudad de México: Instituto Mexicano del Seguro Social; [fecha de publicación]. [citado 2025 Sep 2]. Disponible en: <https://datos.imss.gob.mx/dataset/información-en-salud>
42. Gondim JA, de Almeida JP, Freitas de Albuquerque LA, et al. Headache associated with pituitary tumors. *J Headache Pain* [Internet]. 2009;10:15–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10194-008-0084-0>
43. Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, et al. The prevalence of pituitary adenomas: a systematic review. *Endocr Rev* [Internet]. 2004 Dec;25(6):750–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/er.2003-0030>
44. Subbarayan SK, Fleseriu M, Gordon MB, et al. Serum IGF-1 in the diagnosis of acromegaly and the profile of patients with elevated IGF-1 but normal glucose-suppressed growth hormone. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2022;107(5):1550–1558. Disponible en: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac309>
45. Darzy KH, Shalet SM. Hypopituitarism following radiotherapy. *Pituitary* [Internet]. 2009;12(1):40–50. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11102-008-0133-2>
46. Melmed S, Bronstein MD, Chanson P, et al. Acromegaly: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2022;107(6):1717–1740. Disponible en: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac309>
47. Instituto Nacional de Salud Pública (INSP). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Continua 2022: Resultados nacionales. *INSP* [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.insp.mx/salud-y-nutricion>

48. Lee AG, Hayman LA, Brazis PW, et al. The misdiagnosis of pituitary apoplexy. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. 2005 Aug;26(7):1606–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3171/foc.2004.16.4.8>
49. Beck-Peccoz P, Persani L, Lania A. Thyrotropin-secreting pituitary adenomas. *Endotext* [Internet]. 2000 [updated 2019 Jan 11; cited 2022 Sep]. Disponible en: <https://www.endotext.org>
50. Miljic D, Pekic S, Djurovic M, et al. Neuroendocrine dysfunction in patients with pituitary adenomas: A single-center experience. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2019;104(10):4879–4887. Disponible en: <https://doi.org/10.1210/jc.2019-00452>
51. Hernández-Valencia M et al. Características clínicas de pacientes con adenoma hipofisario operados en el Hospital de Especialidades del CMN SXXI. *Rev Mex Neurocir* [Internet]. 2020.
52. Melmed S, et al. Acromegaly: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2022;107(6):1717–1740. Disponible en: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac309>
53. Melmed S, Bronstein MD, Chanson P, et al. A consensus statement on acromegaly therapeutic outcomes. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2022;10(1):28–44. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00310-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00310-4)
54. Bhimani AD, et al. Rethinking of the sizing classification of pituitary adenomas. *Endocrine Reviews* [Internet]. 2020;43(6):1003–1037. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/endrev/bnac010>
55. Nieman LK, et al. The Diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2008;93(5):1526–1540. Disponible en: <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0125>
56. Fernández-Balsells MM, et al. Natural history of nonfunctioning pituitary adenomas: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2011;96(4):905–912. Disponible en: <https://doi.org/10.1210/jc.2010-2135>

57. Araujo-Castro M, Acitores Cancela A, Vior C, et al. Radiological Knosp, revised-Knosp, and Hardy-Wilson classifications for the prediction of surgical outcomes in the endoscopic endonasal surgery of pituitary adenomas: Study of 228 cases. *Front Oncol* [Internet]. 2022;11:807040. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.807040>
58. Edlow JA, Newman-Toker DE. Diagnosing stroke in acute dizziness and vertigo: Pitfalls and pearls. *Stroke* [Internet]. 2015;46(8):2402–2410. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.010445>
59. Molitch ME. Pituitary incidentalomas. *Endocrinol Metab Clin North Am* [Internet]. 2015;44(1):115–123. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2014.10.003>
60. Wang MTM, Meyer JA, Danesh-Meyer HV. Neuro-ophthalmic evaluation and management of pituitary disease. *Eye* [Internet]. 2024;38:2279–2288. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41433-024-03187-x>
61. Lee AG, Hayman LA, Brazis PW, Kaufman HH, Tomsick TA. The misdiagnosis of pituitary apoplexy. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. 2005 Aug;26(7):1606–10. PMID: 16091514.
62. Henquin R, autor(es). Epidemiología y estadística para principiantes. [Lugar de publicación]: [Editorial]; 2013. En: Capítulo “Epidemiología y estadística básica”; fórmulas para incidencia acumulada, prevalencia, y cálculo de muestra para población finita.