

11232 7 DDOlini



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

**Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores
C.H. "20 de Noviembre" ISSSTE**



**CIRUGIA TRANSCRANEAL DE LOS TUMORES HIPOFISIARIOS
CORRELACION CLINICA ULTRAESTRUCTURAL**

T E S I S

Para obtener el Título de
NEUROCIRUJANO

presenta

DR. LUIS CARDENAS CARRION

México, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CIRUGIA TRANSCRANEAL DE LOS
TUMORES HIPOFISIARIOS
CORRELACION CLINICA - ULTRAESTRUCTURAL.

A U T O R:

Luis Cárdenas Carrión.

A S E S O R E S:

Dr. Juan Ignacio Olivé Urrutia

Dr. Ignacio Alejandro Félix Espinoza.

Dr. Antonio Zárate Méndez.

A MIS HIJOS:

Ximenita y Jorge Luis

Mis más grandes incentivos por la superación.

A MIS PADRES:

Marineta Carrión y Jorge Cárdenas

Este pequeño testimonio de gratitud impercedera,
por brindarme sus hombros para mi ascenso en la
lucha por una vida mejor.

A:

Leticia González Cossio

Por todo su amor y estímulo; por mostrarme lo
positivo de la humanidad.

A MI AMIGO:

Dr. Fernando Palacio Velez

Por haberme brindado la oportunidad de llegar
a este gran país y por su solidaridad en todos
los eventos de mi vida.

MI AGRADECIMIENTO A MEXICO Y SU
PUEBLO

A MIS MAESTROS:

DR. JUAN IGNACIO OLIVE URRUTIA
DR. HORACIO MARTINEZ ROMERO
DR. ANTONIO ZARATE MENDEZ
DR. ARMANDO GONZALEZ VAZQUEZ
DR. CARLOS CARBALLAR RIVERA
DR. SALVADOR URIBE Y ESCANDON
DR. IGNACIO FELIX ESPINOZA
DR. BERNARDO BOLEAGA DURAN
DR. ERNESTO MARTINEZ DUHART
DR. MIGUEL SANCHEZ VAZQUEZ
DRA. CARMEN MOREL TREJO

A MIS HERMANOS:

Jorge Efren y Aura; Cecilia y Byron Galo y
Ursulina.

A MIS ABUELITAS:

Esther, Laureana y Leopoldina Cárdenas.

A MIS TIOS:

Leonardo y Rosita; Pío y Marujita; Emmita;
Vicente; Leonardo; Hugo Malo y Lida.

A MIS AMIGOS:

DR. ERNESTO RODRIGUEZ WITT
OBS. LOLITA GONZALEZ
DR. VICTOR GONZALEZ CABRERA
ARQ. AUGUSTO RAMON CARRION
ARQ. VICTOR NEIRA
DR. EFREN RODRIGUEZ BUSTAMANTE
DR. ESPARTACO RODRIGUEZ BUSTAMANTE
DR. ROBERTO MEDELLIN SANCHEZ
DR. DANIEL RODRIGUEZ DIAZ
FAM. GONZALEZ COSSIO
FAM. PROAÑO MOLINA
FAM. PEREZ RIVERA
MTRA. MONICA NUNCIO JORDAN
FAM. ZARATE MURILLO
DR. RICARDO VALENZUELA ROMERO
DR. FERMIN JIMENEZ DAVILA
DR. HECTOR RODRIGUEZ RAMOS
DRA. LEONORA D'ESPOSITO BOBADILLA
LIC. RHYNA PASTOR ANIA
DR. BOLIVAR MARQUEZ
SRA. GERMANIA PROAÑO

A MIS COMPAÑEROS DE NEUROCIRUGIA DEL ISSSTE.

AL PERSONAL DE RAYOS X, QUIROFANO Y DEL SERVICIO DE
NEUROCIRUGIA DEL C.H. 20 DE NOVIEMBRE.

A MIS COMPAÑERAS DE TRABAJO DEL HOSPITAL MOCEL:

BETTY
ADELINA

MI RECONOCIMIENTO Y DISCULPAS PARA QUIENES EN ESTE MOMENTO
TRASCENDENTAL DE MI VIDA ESCAPAN A MI MEMORIA.

I N D I C E

	<u>pág.</u>
1. INTRODUCCION	1
2. ANATOMIA DE LA HIPOFISIS Y DE LA REGION SELAR	5
3. CONTROL DE LA SECRECION.....	13
4. MANIFESTACIONES CLINICAS DE LOS TUMORES HIPOFISIARIOS	16
5. DIAGNOSTICO DE LOS ADENOMAS HIPOFISIARIOS	23
6. TRATAMIENTO	32
7. PATOLOGIA DE LOS ADENOMAS PITUITARIOS	33
8. MATERIALES Y METODOS	44
9. DISCUSION Y COMENTARIO	48
10. CONCLUSIONES	51
BIBLIOGRAFIA	53

1. I N T R O D U C C I O N

Las enfermedades hipofisarias, comúnmente originadas en la adenohipófisis, son debidas a la presencia de tumores, que producen déficit neurológico por compresión, o son la causa de un desbalance hormonal, como resultado de un exceso o disminución de la producción de estas sustancias; los tumores malignos de la hipófisis son raros. (24)

Conocidas desde la antigüedad, lo que más se pudo hacer por sus portadores fue la descripción de un síndrome, el acromegálico; y fue hasta los años 1900-1901 en Gubler y Frankel describen su asociación con tumores de la hipófisis y hasta entonces el tratamiento fue meramente contemplativo. En 1899, Sir Victor Horsley describe y usa por primera vez el abordaje quirúrgico transfrontal de la región selar. Es a inicios del presente siglo, con los trabajos de Schloffer, en que se preconiza el uso de la vía transesfenoidal, con muy escaso éxito entonces, debido a las limitaciones tecnológicas; Cushing descontinúa esta vía, por no aportar una clara visión de los puntos de sangrado. (5)

En 1954, Forbes y Colaboradores demostraron la relación entre el síndrome de amenorrea-galactorrea con un tumor hipofisario. (9)

Posteriormente, se han venido describiendo asociaciones entre tumores pituitarios y sus manifestaciones endocrinológicas.

Un gran avance en el manejo de los tumores hipofisarios fue la reintroducción de la vía transesfenoidal en 1958 por Guiot, utilizando una iluminación con espéculo frontal y lupas. En el mismo año, se introducen los amplificadores de imagen en la neuroradiología. (13)

Posteriormente, el desarrollo del microscopio quirúrgico y la radiofluoroscopia televisada, han hecho a todos los procedimientos neuroquirúrgicos muy seguros.

De la misma manera, el estudio anatomopatológico de estos tumores ha tenido un desarrollo extraordinario. En 1912, los histólogos hacen una clasificación de los tumores de la adenohipófisis, en base a sus reacciones tintóreas, en dos principales tipos:

1. Aquellos que tienen un citoplasma no granular.
2. Aquellos con un citoplasma granular.

Las células del primer tipo, son conocidas como neutrófilas (cromóforas); y las de tipo granular como cromófilas, las cuales se subdividen en dos grupos:

- a) Acidófilas
- b) Basófilas.

Cada uno de estos tres tipos celulares, es capaz de producir una formación adenomatosa peculiar (5).

Los adenomas cromóforos fueron asociados con varios grados de insuficiencia hipofisaria; los adenomas eosinófilos se

consideraron como hiperfuncionantes (acromegalia y gigantismo). En 1932, Harvey Cushing describe la asociación del Síndrome Poliglandular" con adenomas basófilos. En 1928 Bailey y Cushing describieron un tipo de adenoma mixto cromófilo y eosinófilo, que producía simultáneamente signos de incremento y disminución de la función hipofisiaria.

El advenimiento de las técnicas de inmunocitología y de microscopía electrónica desde los años sesentas, representa uno de los avances más importantes en el estudio de las neoplasias hipofisiarias que han permitido explicar la fisiopatología de casi todos estos padecimientos.

Los procedimientos clínicos de estudio de los adenomas hipofisarios, tienen un apoyo básico en las pruebas funcionales neuroendocrinológicas de radioinmunoensayo que permiten determinar los niveles plasmáticos de las hormonas producidas en la adenohipófisis, o de las producidas en otros órganos de secreción interna sobre los que actúan aquellas.

Los procedimientos neuroradiológicos, desde las radiografías simples del cráneo hasta los modernos estudios de tomografía axial computada considerados como estáticos, pasando por la pneumoencefalografía unida con angiografía carotídea, tomografía simple hipocicloidal, complementan los métodos de estudio de estos padecimientos.

De acuerdo a los cuadros clínicos que se han integrado,

ha habido una tendencia a cambiar el método quirúrgico a elegirse, que ha variado con los avances de la tecnología. En algunos lugares se tiende en la actualidad a resolver todos los problemas de neoplasias hipofisarias, utilizando exclusivamente la vía transesfenoidal, hecho que consideramos un extremismo, ya que las neoplasias que tienen extensiones supra y paraselares por esta vía, no pueden ser removidas, y resulta casi imposible una liberación adecuada de los nervios y el quiasma ópticos; asimismo, la aplicación de técnicas quirúrgicas simultáneas transcraneal y transesfenoidal, si bien pueden resolver los problemas en un solo acto quirúrgico, han demostrado una gran elevación de la tasa de morbi-mortalidad.

Creemos que se deben mantener los criterios que indican el uso de una u otra vía, para no caer en las "tendencias de la moda" y continuar manteniendo uno de los grandes principios de la medicina: "PRIMO NON NOCERE".

Al hacer publicaciones de trabajos en el servicio de Neurocirugía del C. H. "20 de Noviembre" del I.S.S.S.T.E., es una premisa exponer datos plenamente fidedignos.

El presente estudio tratará de dejar establecidos cuáles en criterio de servicio, son las indicaciones para el uso de la técnica transcraneal para el tratamiento quirúrgico de los adenomas hipofisarios. Por otra parte, trataremos de establecer si existe o no algún tipo de correlación entre los da-

tos del cuadro clínico y los hallazgos histopatológicos de microscopía electrónica, ya que no hemos encontrado una publicación a este respecto. Hemos observado una frecuencia importante de presentación de adenomas de la hipófisis en pacientes que poseen grupo sanguíneo A +, hecho que analizaremos estadísticamente. Por último, se hará un estudio sobre los resultados obtenidos con este tratamiento en nuestro servicio.

2. ANATOMIA DE LA HIPOFISIS Y DE LA REGION SELAR (23)

EMBRIOLOGIA.

Aproximadamente, a los 26 días de ovulación, antes de que se cierre el neuroporo anterior, un pequeño divertículo ectodérmico, llamado bolsa de Rathke, del piso del estomodeo, enfrente de la membrana bucofaríngea, emigra progresivamente a través del conducto craneofaríngeo de Calori hacia lo que será la silla turca, simultáneamente el infundíbulo aparece como una prolongación del piso del diencéfalo, en el último período de gestación, el infundíbulo origina al tallo y al lóbulo posterior de la hipófisis (pars. nervosa) compuesto por fibras gliales y fibras nerviosas que llevan material neurosecretor de los núcleos supraóptico y paraventricular al lóbulo posterior de la hipófisis.

Las células de la pared anterior de la bolsa de Rathke, proliferan y producen el lóbulo anterior de la hipófisis -

tos del cuadro clínico y los hallazgos histopatológicos de microscopía electrónica, ya que no hemos encontrado una publicación a este respecto. Hemos observado una frecuencia importante de presentación de adenomas de la hipófisis en pacientes que poseen grupo sanguíneo A +, hecho que analizaremos estadísticamente. Por último, se hará un estudio sobre los resultados obtenidos con este tratamiento en nuestro servicio.

2. ANATOMIA DE LA HIPOFISIS Y DE LA REGION SELAR (23)

EMBRIOLOGIA.

Aproximadamente, a los 26 días de ovulación, antes de que se cierre el neuroporo anterior, un pequeño divertículo ectodérmico, llamado bolsa de Rathke, del piso del estomodeo, enfrente de la membrana bucofaríngea, emigra progresivamente a través del conducto craneofaríngeo de Calori hacia lo que será la silla turca, simultáneamente el infundíbulo aparece como una prolongación del piso del diencéfalo, en el último período de gestación, el infundíbulo origina al tallo y al lóbulo posterior de la hipófisis (pars. nervosa) compuesto por fibras gliales y fibras nerviosas que llevan material neurosecretor de los núcleos supraóptico y paraventricular al lóbulo posterior de la hipófisis.

Las células de la pared anterior de la bolsa de Rathke, proliferan y producen el lóbulo anterior de la hipófisis -

(pars. anterior), hay un crecimiento de estas células a lo largo de la cara ventral del tallo, dentro del ángulo formado entre éste y el quiasma, constituyendo la pars. tuberalis, las células que quedan entre el lóbulo anterior y el posterior constituyen la pars. intermedia.

De las 7.5 a 9 semanas de gestación, aparecen las primeras células con gránulos electrodensos. En las siguientes semanas pueden identificarse cuatro distintos tipos celulares caracterizados por tipos específicos de gránulos de secreción. Cultivos de estos tejidos a las 19 semanas, han permitido la identificación en sus fluidos de hormona de crecimiento o somatotrófica (TSH. Thyroid-stimulating Hormone), Prolactina (P.R.L.), Hormona estimulante del Folículo (FSH. Follicle Stimulating Hormone) y Hormona luteizante (L.H. - Luteinizing Hormone).

HIPOFISIS DEL ADULTO.

La adenohipófisis del adulto tiene un color amarillento en contraste con el color cereza del lóbulo posterior, el tallo aparece rosado. Los diámetros en promedio son de 10 a 15 mm. transversalmente, 8 a 10 mm. sagitalmente y de 5 a 7 mm. verticalmente. Ocupa aproximadamente el 75% de la silla truca; pesa en promedio de 600 a 700 mg.; en la mujer pesa 100 mg. más y el embarazo lo incrementa a 0.8 a 1 g.

La hipófisis está limitada por el esfenoides en sus caras anterior, inferior y posterior, por el seno cavernoso bi

lateralmente, y por el diafragma selar, la cisterna quiasmática y su contenido en su cara superior.

ESFENOIDES

Consta del cuerpo del esfenoides, las alas mayores, las alas menores y las apófisis pterigoides.

El cuerpo del esfenoides contiene a la fosa pituitaria, la cual está limitada por delante por el tubérculo selar, y transversalmente, por el surco quiasmático. El limbo esfenoidal separa al surco quiasmático del planum esfenoidal. El dorso de la silla y las apófisis clinoides posteriores forman la pared posterior de la silla. El piso de la silla está en relación con el seno esfenoidal, el cual varía considerablemente en tamaño, forma y en su estructura interna; sin embargo, se hace una clasificación de acuerdo a la extensión de la neumatización del seno:

TIPO CONCHAL. El seno no se extiende dentro del cuerpo del esfenoides, es pequeño y está separado de la silla turca por hueso esponjoso de unos 10 mm. de espesor; se encuentra en niños y en el 3% de adultos.

TIPO PRESELAR. Se presenta en el 11% de los adultos, penetra siguiendo un plano perpendicular al planum esfenoidal, a lo largo del tubérculo selar.

TIPO SELAR. Se presenta en el 86% de los adultos, el espesor del piso es de 1mm. o menos. Este tipo de seno se pue-

de extender a la parte superior del clivus y ocasionalmente al dorso de la silla. (15)

El seno esfenoidal está dividido en dos por un tabique medio, usualmente desplazado hacia uno u otro lado. La carótida interna hace una prominencia en la parte superior de la pared lateral del seno en el 71% de los casos, cubierta -- usualmente por hueso, pero en un 4% está recubierta únicamente por la mucosa del seno. (30)

SENO CAVERNOSO

Está situado a los lados de la silla y del seno esfenoidal y se extiende hacia abajo al piso de la fosa craneal media. El seno está subdividido por numerosas trabéculas en varios canales; por su interior pasa a la carótida interna. El motor ocular externo corre lateral a la arteria; el motor ocular común y el nervio troclear, están situados en la parte superior de la pared lateral del seno cavernoso, mientras que la primera y segunda ramas del trigémino en las porciones media e inferior de la misma. El promedio de distancia entre las dos carótidas es de 12 a 14 mm. Cuando el Sifón - carotídeo es muy tortuoso, la distancia medial entre las dos es de 4 mm.; el otro extremo es la distancia de 23 mm. Hay comunicación intercavernosa anterior o posterior a la hipófisis, 75% a 85% y 37% respectivamente. (20)

DIAFRAGMA SELAR

Se extiende entre el tubérculo y el dorso de la silla,

presenta un orificio por el cual atraviesa el tallo pituitario. La forma del diafragma y el diámetro del orificio central varían individualmente. Como regla, el espacio subaracnoideo de la cisterna quiasmática tiene solo una pequeña extensión, pero si el diafragma no cubre la cara superior de la hipófisis, la extensión del espacio subaracnoideo puede ser muy grande formando una silla vacía; en este caso, la silla está agrandada y el tejido dispuesto a lo largo de sus paredes, característicamente hay la prominencia, de una capa de tejido en el piso y en la base del dorso de la silla.

QUIASMA OPTICO

El quiasma óptico está localizado completamente sobre el diafragma selar sólo en el 12% de los casos; ordinariamente se proyecta en parte del diafragma y en parte del dorso de la silla 79% de los casos; únicamente en el 5% el quiasma es pre fijado, situado sobre el surco quiasmático y la parte sobrante descansa sobre el diafragma; la posición post-fijada 4%, en la cual el quiasma descansa arriba o detrás del dorso de la silla.

La distancia entre el diafragma y la cara inferior del quiasma puede ser muy escasa, y pueden estar separados sólo por una interposición de la aracnoides, o puede ser mayor de 10 mm.

POLICONO DE WILLIS.

Tiene forma heptagonal y abarca el quiasma óptico, el infundíbulo, el tuber cinereo, los cuerpos mamilares y el espacio perforado posterior. Sólo las largas y tortuosas arterias comunicantes posteriores están próximas a la silla y al tracto óptico. La arteria cerebral anterior usualmente cruza los nervios ópticos inmediatamente enfrente del quiasma óptico, pero frecuentemente una arteria o las dos quedan en aposición al quiasma. La relación de la arteria con el quiasma no es fija; en casos de crecimiento tumoral, la arteria puede moverse hacia delante o más a menudo hacia atrás, con alargamiento de los pequeños vasos que llegan al quiasma, desde la carótida interna y de la arteria cerebral anterior. (1).

IRRIGACION DE LA HIPOFISIS

Viene de tres fuentes y se distribuye por tres cauces no conectados por anastomosis adecuadas. La arteria hipofisiaria inferior que emerge de la carótida interna dentro del seno cavernoso, irriga el lóbulo posterior de la hipófisis y la porción adyacente del lóbulo anterior. La arteria hipofisiaria superior habitualmente en número de dos o tres, en cada lado, son ramas de la carótida interna inmediatamente después de su emergencia de la duramadre, en el lado interno de las apófisis clinoides anteriores, irrigan las porciones inferiores de los nervios ópticos, y del quiasma, forman un plexo en la base del tallo, de esta área algunos vasos corren libremente en el espacio subaracnoideo hacia -

la hipófisis (arterias trabeculares), y otras entran en el interior del tallo. Una interrupción de las hipofisarias superiores durante la sección del tallo puede causar un gran infarto en la parte central del lóbulo hipofisiario anterior. (6)

Las arterias capsulares, anteriores y muy pequeñas aparecen directamente en la carótida interna, irrigan sólo una pequeña área del margen de la glándula.

El drenaje venoso de la hipófisis se hace primeramente a las venas capsulares y de aquí directamente al seno cavernoso e intercavernoso, drenan las porciones inferiores de los dos lóbulos hipofisarios, constituyendo el sistema portahipofisiario corto. Existe una amplia red venosa que comunica al hipotálamo con los dos lóbulos de la hipófisis que constituyen el sistema portahipofisiario largo, a través del cual se efectúan las interacciones hipotálamo-hipófisis.

ANATOMIA MICROSCOPICA

El lóbulo anterior está compuesto por una malla de lobulillos ramificados, los cuales están compuestos por células epiteliales, rodeados de tejido conectivo interpuesto con sinusoides. Aunque estos lobulillos contienen solamente tres tipos de células que a la microscopía de la luz se reconocen como eosinófilas, basófilas y cromóforas, Romeis demostró que se pueden diferenciar seis tipos de células con técnicas

tincionales sofisticadas. Cada una de estas células produce una hormona por separado, un tipo especial de célula produce dos hormonas gonadotróficas, folículo estimulante y luteinizante. Durante su ciclo secretorio, estas células acumulan y liberan sus productos de secreción, y de acuerdo a estas fases, se producen cambios en su afinidad para los colorantes; estas alteraciones son evidentes en las células cromófilas, por ejemplo, la cual aparece cromófoba si los gránulos de secreción son vertidos a la circulación (23).

La microscopía electrónica de la hipófisis humana, muestra que los lobulillos del lóbulo anterior de la hipófisis son paquetes de células secretorias que se caracterizan por la presencia de gránulos de secreción de diferente tamaño y electrodensidad. Estos gránulos pertenecen a la misma categoría, pueden ser más grandes cuando están en reposo, que durante la fase de actividad secretoria. (2)

Actualmente, los tipos celulares de la hipófisis normal y de los adenomas pueden identificarse por medio de técnicas inmunohistológicas. Los gránulos de secreción intracelulares están asociados a un marcador: fluoresceína, peroxidasa, y raramente ferritina y, pueden identificarse a través de un anticuerpo específico antihormona, después de lo cual pueden identificarse específicamente por microscopía de luz o electrónica. La evidencia obtenida por estos métodos ha confirmado que con excepción de las hormonas FSH y LH que se producen por las células gonadotróficas, cada hormona pitui-

taria: prolactina, somatotrofina, tirofina, corticotrofina y estimulante de los melanocitos, es producida por un tipo celular individual específico. (25)

3. CONTROL DE LA SECRECIÓN ADENOHIPOFISIARIA (26)

La hipófisis y sus glándulas blanco están organizadas - en un circuito de retroalimentación negativa, en el que la - hormona trófica de la hipófisis estimula la glándula blanco correspondiente; ésta produce su hormona y a la vez inhibe - la secreción de la respectiva hormona trófica hipofisiaria. La adenohipófisis está bajo el control del SNC, pero no hay fibras secretomotoras en ella; sin embargo, en el sistema -- portahipofisiario se han encontrado sustancias que regulan - la liberación de hormonas hipofisiarias y que provienen del hipotálamo, estructura de suma importancia en el control se- cretor hipofisiario.

Recientemente, se ha reconocido el papel crítico de los neurotransmisores en el control pituitario. Así, se han aso- ciado principalmente a la dopamina, la norepinefrina y la se- rotonina, con la liberación de hormonas liberadoras hipofiso- trópicas específicas. La estrecha relación entre la neurona peptidérgica y la célula neurotransmisora, sugiere que los neurotransmisores liberados en las sinapsis entre estos ti- pos de células causa la secreción de hormonas liberadoras ha- cia el sistema portahipofisiario para regular la secreción - de hormonas pituitarias. Otra hipótesis establece que las hormonas hipofisotróficas y los neurotransmisores están con-

taria: prolactina, somatotrofina, tirofina, corticotrofina y estimulante de los melanocitos, es producida por un tipo celular individual específico. (25)

3. CONTROL DE LA SECRECIÓN ADENOHIPOFISIARIA (26)

La hipófisis y sus glándulas blanco están organizadas - en un circuito de retroalimentación negativa, en el que la - hormona trófica de la hipófisis estimula la glándula blanco correspondiente; ésta produce su hormona y a la vez inhibe - la secreción de la respectiva hormona trófica hipofisiaria. La adenohipófisis está bajo el control del SNC, pero no hay fibras secretomotoras en ella; sin embargo, en el sistema -- portahipofisiario se han encontrado sustancias que regulan - la liberación de hormonas hipofisiarias y que provienen del hipotálamo, estructura de suma importancia en el control se- cretor hipofisiario.

Recientemente, se ha reconocido el papel crítico de los neurotransmisores en el control pituitario. Así, se han aso- ciado principalmente a la dopamina, la norepinefrina y la se- rotonina, con la liberación de hormonas liberadoras hipofiso- trópicas específicas. La estrecha relación entre la neurona peptidérgica y la célula neurotransmisora, sugiere que los neurotransmisores liberados en las sinapsis entre estos ti- pos de células causa la secreción de hormonas liberadoras ha- cia el sistema portahipofisiario para regular la secreción - de hormonas pituitarias. Otra hipótesis establece que las hormonas hipofisotróficas y los neurotransmisores están con-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

tenidos dentro de la misma neurona, cuya activación libera -
ambas sustancias al sistema porta.

Puesto que se conocen los mecanismos de síntesis y de -
liberación de los neurotransmisores, es posible modificarlos
mediante sustancias farmacológicamente activas como bloqueado
res o agonistas, para modificar así la secreción y libera-
ción de sustancias hipofisotróficas. Otro mecanismo impor-
tante en esta regulación es la presencia de péptidos opioi-
des. Se sabe que la morfina estimula la liberación de va-
rias hormonas pituitarias; la endorfina y la encefalina, ade-
más de unirse a receptores pituitarios, modifica la activi-
dad de los neurotransmisores hipotalámicos, por ejemplo, a
nivel de la eminencia media el recambio de la dopamina se ve
reducido por la acción de la morfina o la beta-endorfina o -
la ala-met-encefalina con los consiguientes cambios en la se-
creción pituitaria.

Una de las primeras hormonas hipofisarias que se supo
era regulada por monoaminas hipotalámicas, fue la hormona --
del crecimiento (HC). Es bien sabido que la administración
de levodopa causa aumento en la secreción de HC en una am-
plia variedad de especies experimentales, así como en el hom-
bre. Se piensa que la norepinefrina es la monoamina que pro-
duce este efecto, porque la levodopa por sí misma no actúa y
la dopamina produce efectos variables. Se cree que la nore-
pinefrina estimula la secreción de un factor liberador de HC
por el hipotálamo o bien, junto a la dopamina bloquea la li-

beración de somatostatina (factor inhibidor), resultando finalmente en un aumento de la HC.

Sin embargo, los agonistas dopaminérgicos, como la apomorfina y la bromocriptina estimulan consistentemente la liberación de HC, especialmente en el hombre. Estas observaciones han conducido a la interpretación de que existe mediación de un sistema serotoninérgico porque la ciproheptadina (antagonista de la serotonina), bloquea el aumento de la HC cuya secreción es mediada por los agonistas dopaminérgicos. En pacientes con adenoma productor de HC la administración de levodopa o de los agonistas dopaminérgicos, producen una paradójica disminución de la HC, efecto probablemente mediado por la estimulación de los receptores pituitarios dopaminérgicos que de alguna forma desconocida aún, inhiben la secreción de HC en el tejido pituitario normal.

Anteriormente, previo al conocimiento de la influencia de los neurotransmisores en el control de la secreción pituitaria, y a partir de una teoría emitida por Harris en los años 50's acerca de la existencia de sustancias neurohumorales que podrían originarse en la eminencia media del tuber cinereum, alcanzar el lóbulo anterior de la hipófisis por medio del sistema porta y así regular la secreción pituitaria, se investigó al respecto tratando de aislar dichas sustancias que resultaron ser específicas para cada tipo de hormona hipofisaria. Mediante extractos hipotalámicos, se demostró la influencia de dichas posibles sustancias sobre la secre-

ción hormonal pituitaria y posteriormente se identificaron todos los factores liberadores y también inhibidores hipotálamicos: hormona liberadora de corticotrofina, hormona liberadora de tirotrófina, hormona liberadora de hormona folículo estimulante, hormona liberadora de hormona luteinizante, hormona liberadora de HC y los factores liberadores de intermedia de HC (o somastostatina) y de prolactina. Las siglas correspondientes son: CRF, TRH, FSH-RH, LH-RH, GH-RH, MIF, -GH-RIH y PIF.

Se considera que el control hipotalámico sobre la secreción hipofisiaria es predominantemente inhibitorio en el caso de la prolactina, la ruptura de la conexión hipotálamo-hipofisiaria por sección del tallo, el trasplante hipofisiario o las lesiones hipotalámicas, producen aumento de la secreción de prolactina mientras que las de las demás hormonas -- disminuye. (26)

4. MANIFESTACIONES CLINICAS DE LOS TUMORES HIPOFISIA RIOS.

TUMORES NO FUNCIONANTES.

El tumor se desarrolla casi exclusivamente en adultos - jóvenes, pero quienes lo padecen generalmente acuden a buscar atención médica alrededor de los 40 años, un 4% ocurre antes de los 20 años de edad, y solo ocasionalmente, se manifiestan clínicamente antes de los 10 años.

ción hormonal pituitaria y posteriormente se identificaron todos los factores liberadores y también inhibidores hipotálamicos: hormona liberadora de corticotrofina, hormona liberadora de tirotrófina, hormona liberadora de hormona folículo estimulante, hormona liberadora de hormona luteinizante, hormona liberadora de HC y los factores liberadores de intermedia de HC (o somastostatina) y de prolactina. Las siglas correspondientes son: CRF, TRH, FSH-RH, LH-RH, GH-RH, MIF, -GH-RIH y PIF.

Se considera que el control hipotalámico sobre la secreción hipofisiaria es predominantemente inhibitorio en el caso de la prolactina, la ruptura de la conexión hipotálamo-hipofisiaria por sección del tallo, el trasplante hipofisiario o las lesiones hipotalámicas, producen aumento de la secreción de prolactina mientras que las de las demás hormonas -- disminuye. (26)

4. MANIFESTACIONES CLINICAS DE LOS TUMORES HIPOFISIA RIOS.

TUMORES NO FUNCIONANTES.

El tumor se desarrolla casi exclusivamente en adultos - jóvenes, pero quienes lo padecen generalmente acuden a buscar atención médica alrededor de los 40 años, un 4% ocurre antes de los 20 años de edad, y solo ocasionalmente, se manifiestan clínicamente antes de los 10 años.

Conforme el adenoma crece, comprime primero la pituitaria contra la pared de la silla, hasta que solo se conserva una delgada capa glandular. Simultáneamente, se hace abalonada; la erosión de las paredes de la silla ocurre cuando el tumor crece y se erosionan las clinoides anteriores cuando el tamaño es considerable y se extiende lateralmente, el tumor puede romper el diafragma selar y alcanzar la base del cerebro. Las grandes extensiones del tumor ocurren en el 14 al 19% de los casos, según estadísticas de otros países, pues en México, los tumores grandes constituyen la inmensa mayoría de los casos vistos en los hospitales.

Algunas veces los síntomas son resultantes de la presión ejercida por el tumor sobre el hipotálamo y sitios adyacentes, antes de producir un daño significativo sobre la pituitaria.

Entre los síntomas clínicos principales están la cefalea, manifestaciones de hipopituitarismo y datos de compresión sobre el quiasma óptico.

La cefalea puede ocurrir en los estadios más tempranos del desarrollo del tumor, se atribuye a la tensión del diafragma selar y puede tener localización bitemporal, o en las regiones orbitaria y nasal unilateralmente (coincidiendo con el lado hacia el que crece el tumor). Ocurre en ocasiones cefalea súbita muy intensa en los casos de infarto o apoplejía pituitaria que se acompaña de déficit visual agudo y deterioro del estado de alerta.

El compromiso de las vías ópticas ocurre por el crecimiento tumoral siendo en la gran mayoría de las veces del tipo síndrome quiasmático, con reducción de los campos visuales en mayor grado que la reducción de la agudeza visual. - La compresión de la parte inferior e interna del nervio -- óptico provoca una cuadrantopsia del cuadrante superior externo, que puede progresar a la hemianopsia heterónima e incluso a la ceguera completa. Se han encontrado defectos campimétricos atípicos: reducción de los campos visuales en forma asimétrica, y en raras ocasiones hemianopsia homónima. - Muy pocas veces observado el papiledema, en los casos de larga evolución el fondo de ojo muestra comúnmente atrofia óptica simple.

Otras manifestaciones resultado de la compresión a estructuras vecinas son anosmia, dolor facial y crisis uncinadas.

Cuando el crecimiento se hace arriba y atrás dentro del seno cavernoso, se puede comprimir el III par craneal, pudiendo haber déficit solo en algunos de los músculos inervados por este nervio.

La diplopia, síntoma poco frecuente, sin compromiso de los músculos extraoculares, se puede explicar por el defecto campimétrico por la dificultad de fijar adecuadamente la imagen cada ojo.

La caquexia hipofisiaria (síndrome de Simmonds) se produce por un daño severo de la glándula hipófisis, y puede tener un inicio con obesidad quizá por daño de la región tuberal del hipotálamo, luego pérdida progresiva de peso, atrofia genital, en mujeres amenorrea y en el hombre, disminución de la libido e impotencia. Atrofia y sequedad de la piel, caída de cabello, astenia e hipersensibilidad al frío, bradicardia, hipotensión arterial, disminución del metabolismo basal en el 25-40%. Cifras de glicemia en límites normales bajos en ayunas. Disminución de la resistencia a las infecciones, agentes nocivos, trauma y variaciones extremas de temperatura. (26)

TUMORES FUNCIONANTES.

Entre esos se incluyen los que por sus manifestaciones tienen compromiso en otros aparatos y sistemas: productores de ACTH, productores de hormona del crecimiento y los que producen prolactina.

SINDROME DE CUSHING.

Sus manifestaciones en el adulto incluyen: obesidad dolorosa, que compromete al abdomen que se hace prominente, a los hombros, al cuello dando el aspecto de giba de búfalo, - en la cara que adopta la facies característica de luna llena y se respetan las extremidades. Aparecen estrías rojizas en la piel del abdomen, caderas y parte alta de los muslos. Hipertrofia de cara y tronco, alteraciones óseas como osteo-

porosis, xifosis que condicionan lumbalgias, hipertensión arterial, hiperglucemia, aumento del apetito, disminución de la resistencia a las infecciones. Atrofia y debilidad muscular proximal con depleción secundaria de potasio, en la esfera sexual en mujeres amenorrea y en el hombre impotencia. -- En los niños existe obesidad, mejillas prominentes, giba de búfalo, retraso en el desarrollo y ocasionalmente hirsutismo. Se encontró que estas manifestaciones se asociaban a tumores hipofisarios basófilos desde principio de siglo con los estudios de Harvey Cushing. Cuando se ha practicado adrenalectomía bilateral previamente se desarrolla el síndrome de -- Nelson.

ACROMEGALIA.

Generalmente producida por un tumor hipofisario benigno, anteriormente considerado como autónomo, actualmente se supone que sea secundario a sobreestimulación hipotalámica, o bien, a alteraciones en los receptores de los somatotrofos, o sino, a alteraciones en la secreción serotoninérgica o dopaminérgica. De cualquier manera el síndrome está dado por un aumento en la producción de hormona del crecimiento.

El padecimiento causa múltiples alteraciones a todos los niveles: se observa aumento del peso del cerebro, compresión de los nervios de la cauda equina o del nervio mediano (síndrome del túnel del carpo). Se ha descrito una polineuropatía acromegálica hipertrófica con diversas alteraciones de la mie

lina. En los músculos existe tempranamente edema que da el aspecto de hipertrofia, que desemboca en atrofia en etapas tardías del cuadro. Existe aumento de la osteogénesis y condrogénesis que ocasiona crecimiento de los senos paranasales, del maxilar inferior, alargamiento y arqueamiento de los huesos, crecimiento cartilaginoso de la nariz, pabellón auricular y laringe; hay hipertrofia importante del tejido conectivo.

En el corazón se aprecia hipertrofia con proliferación fibrosa. Existe crecimiento visceral difuso, sobre todo renal. Estos cambios ocurren muy insidiosamente y se ha estimado que los pacientes acuden por primera vez a la consulta después de más de 10 años de iniciados. Disminuye en ellos la esperanza de vida, ya que suelen fallecer antes de los 60 años y generalmente la enfermedad se manifiesta entre la 3a. y 4a. décadas de la vida. Las manifestaciones iniciales pueden ser hiperhidrosis y crecimiento de manos y pies. Posteriormente aparece cefalea, debilidad muscular, disminución de la actividad sexual; frecuentemente se presenta dolor lumbar y artralgias. Los cambios mentales que se producen son variables: cambios del carácter, apatía, alteración de la afectividad, períodos de depresión y bradipsiquia.

Los cambios morfológicos son los más característicos: facies típica con prognatismo, supraclusión maxilar, crecimiento de pabellones auriculares y de nariz, prominencia de arcos superciliares. Se encuentra macroglosia, los labios y la epidermis son gruesos. El tórax puede ser en quilla, hay xifosis -

dorsal, los huesos largos de las extremidades inferiores se deforman y ocasionan una marcha característica.

Metabólicamente existe balance nitrogenado positivo, - hay aumento de la filtración glomerular y del flujo plasmático, y elevación del metabolismo basal. Hay aumento de la reabsorción tubular del fosfato y el consecuente aumento del fósforo sérico. El 20% de los acromegálicos tienen diabetes mellitus, severa resistente al tratamiento con insulina pero sin tendencia a la acidosis; el 10% tienen reducción de la tolerancia a la glucosa; existe hiperinsulinismo pero hay alteración de los receptores a la insulina, que los hace resistente a ella.

La acromegalia se asocia a hipertensión arterial sistémica, cuya patogenia no está bien establecida, pero que favorece la arterioesclerosis con repercusión cardíaca posterior, alteraciones que son generalmente las responsables de la muerte de estos pacientes.

SINDROME DE AMENORREA GALACTORREA.

Las condiciones patológicas más importantes que lo provocan, son alteraciones hipotalámicas y tumores hipofisarios - productores de prolactina. La alteración hipotalámica puede ser causada por destrucción anatómica de las vías inhibitoras de la secreción de prolactina, principalmente por tumor a ese nivel. Hay sustancias que interfieren en el metabolismo de -

las catecolaminas hipotalámicas o bloquean los receptores de la dopamina; la ingesta de anovulatorios y las lesiones irritativas de la pared torácica, son otras causas que pueden provocar el síndrome.

Más frecuentemente es producido por tumores hipofisarios que no se detectan tempranamente, ya que generalmente se trata de microadenomas. La sintomatología que presentan es: suspensión de las menstruaciones, con galactorrea y esterilidad. Cuando crecen se pueden extender fuera de la silla turca, ocasionando además sintomatología similar a la descrita en los tumores no funcionantes. (26)

5. DIAGNOSTICO DE LOS ADENOMAS HIPOFISIARIOS.

El diagnóstico de las enfermedades por adenomas hipofisarios, se hace ajustándose a los principios universales de la medicina: diagnóstico clínico, basándose en la anamnesis y en la exploración neurológica; la corroboración del mismo en base a los exámenes de laboratorio y pruebas de gabinete, partiendo de los más sencillos a los métodos invasivos. En algunos casos, la secuencia se altera, o se omite alguno de acuerdo a la evolución, dado que se requiere de la participación multidisciplinaria de los servicios de Neurocirugía, - Endocrinología, Oftalmología, Radiología y Laboratorio clínico, son descuidar el tiempo empleado en la complementación de todos los elementos de juicio, que servirán para normar - la conducta terapéutica en cada caso en particular, ya que

las catecolaminas hipotalámicas o bloquean los receptores de la dopamina; la ingesta de anovulatorios y las lesiones irritativas de la pared torácica, son otras causas que pueden provocar el síndrome.

Más frecuentemente es producido por tumores hipofisarios que no se detectan tempranamente, ya que generalmente se trata de microadenomas. La sintomatología que presentan es: suspensión de las menstruaciones, con galactorrea y esterilidad. Cuando crecen se pueden extender fuera de la silla turca, ocasionando además sintomatología similar a la descrita en los tumores no funcionantes. (26)

5. DIAGNOSTICO DE LOS ADENOMAS HIPOFISIARIOS.

El diagnóstico de las enfermedades por adenomas hipofisarios, se hace ajustándose a los principios universales de la medicina: diagnóstico clínico, basándose en la anamnesis y en la exploración neurológica; la corroboración del mismo en base a los exámenes de laboratorio y pruebas de gabinete, partiendo de los más sencillos a los métodos invasivos. En algunos casos, la secuencia se altera, o se omite alguno de acuerdo a la evolución, dado que se requiere de la participación multidisciplinaria de los servicios de Neurocirugía, - Endocrinología, Oftalmología, Radiología y Laboratorio clínico, son descuidar el tiempo empleado en la complementación de todos los elementos de juicio, que servirán para normar - la conducta terapéutica en cada caso en particular, ya que

las lesiones neurológicas no permiten un gran margen de tiempo de estudio, en muchos casos la decisión terapéutica reviste caracteres de una verdadera urgencia.

DIAGNOSTICO CLINICO.

Se hace en base a las manifestaciones sintomáticas, ya expuestas de manera sucinta anteriormente.

EXAMENES DE LABORATORIO.

Para tener una valoración integral de las condiciones del paciente y de algunas características de los padecimientos son mandatorios: biometría hemática completa, determinación de grupo sanguíneo (por la posibilidad quirúrgica), química sanguínea, pruebas de la función hepática haciendo hincapié en los tiempos de coagulación, exámen general de orina con énfasis en la densidad de la orina.

Los exámenes específicos para valoración de la función hipofisaria, se hacen determinando los niveles plasmáticos de determinadas hormonas, o los niveles de otras o de sus productos de degradación en la orina. Asimismo, en algunas ocasiones se emplean pruebas funcionales o dinámicas para valoración del eje hipotálamo-hipófisis-órgano efector (órgano blanco).

PERFIL HORMONAL

H.B. del folículo (mujeres)	3.0 a 34.0 mU/ml
(hombres)	3.6 a 6.4 mU/ml
H. luteinizante (mujeres)	2.0 a 48.0 mU/ml
(hombres)	1.6 a 4.7 mU/ml
Progesterona (mujeres)	
1a. mitad de ciclo	0.1 a 0.8 ng/ml
2a. mitad de ciclo	4.0 a 20.0 ng/ml
Testosterona (mujeres)	menor de 0.7 ng/ml
(hombres)	2 a 13 ng/ml
Prolactina	1.0 a 30 ng/ml
Cortisol	50.0 a 250.0ng/ml
H.A. Corticotrofica	10.0 a 115.0pg/ml
Aldosterona	75.0 a 295.0pg/ml
Tiroxina sérica (T4)	3.8 a 12.2 mgr %
T4 normalizada (T4N)	0.4 a 1.2
Triyodotironina (T3)	75.0 a 250.0ng %
Captación T3	35.0 a 45.0 %
Índice tiroxina libre	1.3 a 5.5
H. tirotrófica	2.0 a 9.5 mU/ml

Valores normales del laboratorio de -
pruebas especiales. C.H. 20 de Noviembre.

Las pruebas dinámicas se emplean especialmente en los siguientes casos:

En el síndrome de Cushing, para diferenciar si se trata de un problema suprarrenal primario o dependiente de la hipófisis. Se utiliza la estimulación con ACTH 40 U.I. intravenosa en 60 minutos; en sujetos normales eleva la concentración de cortisol 2.7 veces su valor basal en mujeres y 4 veces en el hombre. La estimulación endógena por hipoglucemia inducida con 0.1 U.I. de insulina/kg de peso I.V., disminuye la glicemia al 50% de su valor inicial y aumenta 2.5 veces el nivel de cortisol en un 22%. Estas pruebas se modifican dependiendo del sitio de la alteración.

En casos de acromegalia se utiliza la aplicación de glucosa que en sujetos normales disminuye los niveles de hormona del crecimiento o bien, la hipoglicemia, que los incrementa. Los pacientes acromegálicos pueden no tener respuesta a estos estímulos, responder normalmente o bien, paradójicamente. La L-dopa en sujetos normales produce aumento de la hormona de crecimiento, mientras que en los acromegálicos disminuye los niveles. Esto ocurre también con la bromocriptina.

En la valoración de los estados de hiperprolactinemia se utilizan pruebas de supresión y de estimulación; entre las primeras está la administración de L-dopa 0.1 g. V.O. y de agua 20ml/kg V.O. Entre las segundas, se emplea clorpromazina 0.7 mg/kg. de peso IM hasta un máximo de 50 mg.,

y la hormona liberadora de tirotrófina (TRH) 500 mcg. IV.

Se completa el estudio funcional valorando LH y FSH -- después de la administración de LH-RH 100 mcg. IV a los 15, 30, 60, 90 y 120 minutos, habiéndose tomado antes una basal de dichas hormonas.

La función tiroidea se valora con la cuantificación de las hormonas tiroideas basales y después de la administración de TRH. (26)

EXAMEN NEUROOFTAMOLOGICO

Es mandatorio en todos los pacientes con adenomas de - hipófisis, aunque las manifestaciones tempranas de la enfer^{medad} sean únicamente endocrinológicas.

El déficit visual se desarrolla usualmente en el trans^{curso} de meses, incluso de años, aunque no se encuentre en relación directa con el tamaño del tumor. (23)

Los signos más obvios de compromiso de las vías ópticas son palidez de las papilas y defectos visuales bitemporales en la campimetría. El grado de palidez no está necesariamente relacionado con el grado de déficit visual.

Los campos visuales característicos de los adenomas hi^{po}fisiarios son los que presentan hemianopsia bitemporal o heterónima en el 70% de los casos, pudiendo ser parcial o total, en el 30% muestran hemianopsia homónima, escotoma --

central o defectos irregulares e inclasificables, dependiendo del sitio de compresión de los nervios ópticos, quiasma o cintillas ópticas. (23)

El papiledema es de muy rara presentación, nunca se encuentra cuando el adenoma está confinado a la silla. Se presenta en pacientes con síndrome del seno cavernoso, o en los casos en que el tumor se expande subfrontalmente, de acuerdo a los reportes de Korev y Nurnberger. La proptosis es un signo de éxtasis vascular en el seno cavernoso, o de extensión del tumor a través de la hendidura esfenooidal. (23)

La compresión o la invasión del tumor hacia el seno cavernoso, puede ocurrir en el 10% de los casos, siendo afectado especialmente el motor ocular común, siguiendo en frecuencia el motor ocular externo y el patético. (23)

Son raras las manifestaciones de compresión de otras estructuras por adenomas hipofisarios, pero pueden deformar o invadir el tercer ventrículo, o extenderse al cisterna interpeduncular, provocando hidrocefalia y hemiparesia, siendo estas manifestaciones de etapas tardías del padecimiento. Las convulsiones se encuentran en el 1% al 10% de los pacientes y están asociadas con compromiso del lóbulo temporal. (0)

ESTUDIOS NEURORADIOLOGICOS

Permiten diferenciar cuatro estados en la evolución de los adenomas hipofisarios:

- a) Microadenomas.
- b) Adenomas con agrandamiento de la silla.
- c) Adenomas con invasión y destrucción local.
- d) Adenomas paninvasivos.

Incluyen radiografías de cráneo en proyecciones anteroposterior y lateral, tomografías simples de la silla turca, frontales y laterales, proporcionan la información diagnóstica necesaria en la mayoría de los casos. Los microadenomas se pueden detectar únicamente con tomografía axial computada con medio de contraste y de manera especial con cortes coronales. (46)

El diámetro anteroposterior directo medido desde el tubérculo selar hasta la porción más posterior del dorso de la silla, es de 17 mm. como límite superior de lo normal. La profundidad de la fosa hipofisiaria, es la máxima distancia hasta el piso, perpendicular a una línea trazada entre el tubérculo selar y lo alto del dorso de la silla y se considera su límite máximo de 13 mm. Aunque en la práctica las dimensiones lineales son bastante satisfactorias, los cálculos -- del área de la silla turca serían más exactos. Hare y Col (1949) sugieren 130 mm^2 como superficie máxima, de modo que toda cifra superior equivaldría a agrandamiento. (42)

Las radiografías y tomografía lineal pueden mostrar doble piso de la silla, más frecuente en las lesiones intraselares; asimismo, se puede observar elevación y adelgazamiento de las clinoides anteriores. De acuerdo a las modifi

caciones que el tumor produce en la silla turca, se ha hecho una clasificación de grados de lesión radiológica, de acuerdo a los trabajos de Vezina y Hardy:

1. Adenoma Incluido.

Grado I: Silla de tamaño normal, puede existir doble fondo, tumor de menos de 10 mm. de diámetro. Microadenoma.

Grado II: Aumento de todos los diámetros de la silla, con piso intacto.

2. Adenoma invasor.

Grado III: Erosión localizada a un área del piso de la silla,

Grado IV: Todo el piso de la silla erosionado o destruido difusamente. Silla fantasma.

TIPO A: Invasión de la cisterna quiasmática.

TIPO B: Invasión de la parte anterior del tercer ventrículo. Cúpula invertida.

TIPO C: Invasión del tercer ventrículo, casi a llegar al agujero de Monro.

La anterior clasificación ha sido usada en nuestro Servicio para la selección de la vía de acceso. (27)

La información concerniente al tamaño, forma y localización de las extensiones supraselares y laterales de los adenomas pituitarios, se obtienen sólo con los estudios contrastados, que incluyen: pneumocisternografía, angiografía carotídea y venografía o por los estudios de tomografía axial computada.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PNEUMOCISTERNOGRAFIA.

Es el estudio radiológico de mayor valor para la detección y delimitación de los tumores hipofisarios. Mediante este método se llenan las cisternas basales, en las proyecciones tomográficas frontales se puede observar la posición del diafragma selar en la entrada de la silla, y establecer si el adenoma está localizado dentro de la silla o si tiene un componente supraselar. Cuando las extensiones son supraselares o paraselares, deforman las cisternas basales del líquido cefaloraquídeo, y pueden causar cambios en un contorno de los ventrículos laterales y del tercer ventrículo, en grado variable, de acuerdo al tamaño y localización del tumor, que mediante este estudio pueden delimitarse con gran exactitud. (23)

ANGIOGRAFIA CAROTIDEA.

Aunque la angiografía no delinea directamente la relación de los adenomas de hipófisis con las estructuras vecinas, permite el diagnóstico diferencial entre tumores hipofisarios no funcionantes y la presencia de algún aneurisma. Muchas extensiones supraselares no se evidencian angiográficamente. Los adenomas causan elevación del primer segmento de la cerebral anterior y elevación y rectificación de la carótida supraclinoidea (apertura del sifón carotídeo y desenrollamiento del mismo). En algunos casos puede observarse el tronco meningohipofisario nutriendo al tumor. (23)

TOMOGRAFIA COMPUTADA

El más reciente de los estudios neuroradiológicos, basado en la diferencia de densidades radiológicas, tiene la bondad de ser menos agresivo que los estudios previamente descritos, se está convirtiendo en el estudio que se realiza en primer lugar a los pacientes, ya que puede hacerse en forma ambulatoria.

Compara las densidades del líquido cefalorraquídeo, parénquima cerebral, arterias, estructuras óseas y el tumor en sí.

El estudio simple de los adenomas con extensión supraselar, los puede demostrar como masas discretamente moteadas, - que tienen la misma densidad que el cerebro que los rodea, su presencia se sospecha por la ausencia de la cisterna supraselar.

La infusión de material de contraste puede mostrar hiper captación, o puede demostrar una estructura quística.

De manera rutinaria en nuestro servicio se solicita el estudio simple y contrastado con cortes axiales y coronales, porque en un porcentaje elevado, los cortes axiales no demuestran los microadenomas. Con esta modificación a la técnica, se consigue mayor información sobre la forma y tamaño de los adenomas hipofisarios. (23)

6. TRATAMIENTO.

El tratamiento de los adenomas hipofisarios puede tener dos objetivos: descompresión de las estructuras nerviosas, particularmente de las vías ópticas; y conseguir una completa y -

TOMOGRAFIA COMPUTADA

El más reciente de los estudios neuroradiológicos, basado en la diferencia de densidades radiológicas, tiene la bondad de ser menos agresivo que los estudios previamente descritos, se está convirtiendo en el estudio que se realiza en primer lugar a los pacientes, ya que puede hacerse en forma ambulatoria.

Compara las densidades del líquido cefalorraquídeo, parénquima cerebral, arterias, estructuras óseas y el tumor en sí.

El estudio simple de los adenomas con extensión supraselar, los puede demostrar como masas discretamente moteadas, - que tienen la misma densidad que el cerebro que los rodea, su presencia se sospecha por la ausencia de la cisterna supraselar.

La infusión de material de contraste puede mostrar hiper captación, o puede demostrar una estructura quística.

De manera rutinaria en nuestro servicio se solicita el estudio simple y contrastado con cortes axiales y coronales, porque en un porcentaje elevado, los cortes axiales no demuestran los microadenomas. Con esta modificación a la técnica, se consigue mayor información sobre la forma y tamaño de los adenomas hipofisarios. (23)

6. TRATAMIENTO.

El tratamiento de los adenomas hipofisarios puede tener dos objetivos: descompresión de las estructuras nerviosas, particularmente de las vías ópticas; y conseguir una completa y -

definitiva reposición de la secreción hormonal normal.

Básicamente son tres diferentes métodos de tratamiento que se pueden utilizar, para el tratamiento de los adenomas hipofisiarios, solos o en combinación: Cirugía, Radioterapia y Tratamiento médico con drogas antiseecretorias.

PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS.

Extirpación Transcraneal.

- Abordaje subfrontal paramediano. Transfrontal.
- Abordaje pterional.
- Abordaje subtemporal.

Extirpación Transesfenoidal.

- Abordaje sublabial transeptal transesfenoidal.
- Abordaje transetmoidal transesfenoidal.

Destrucción estereoatáxica (ya sea transcraneal o trans nasal).

- Criodestrucción.
- Coagulación por alta frecuencia.

Radioterapia.

- Irradiación percutánea de alto voltaje.
- Irradiación con partículas pesadas.
- Implantación estereoatáxica de isótopos.

Tratamiento médico con drogas antisecretoras.

- Bromocriptina.

7. PATOLOGIA DE LOS ADENOMAS PITUITARIOS.

definitiva reposición de la secreción hormonal normal.

Básicamente son tres diferentes métodos de tratamiento que se pueden utilizar, para el tratamiento de los adenomas hipofisarios, solos o en combinación: Cirugía, Radioterapia y Tratamiento médico con drogas antisecretorias.

PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS.

Extirpación Transcraneal.

- Abordaje subfrontal paramediano. Transfrontal.
- Abordaje pterional.
- Abordaje subtemporal.

Extirpación Transesfenoidal.

- Abordaje sublabial transeptal transesfenoidal.
- Abordaje transetmoidal transesfenoidal.

Destrucción estereoatáxica (ya sea transcraneal o trans nasal).

- Criodestrucción.
- Coagulación por alta frecuencia.

Radioterapia.

- Irradiación percutánea de alto voltaje.
- Irradiación con partículas pesadas.
- Implantación estereoatáxica de isótopos.

Tratamiento médico con drogas antisecretoras.

- Bromocriptina.

7. PATOLOGIA DE LOS ADENOMAS PITUITARIOS.

La clasificación de los Adenomas Hipofisarios, tradicionalmente había estado basada en tres variedades: Cromófilos, Basófilos y Acidófilos. Los Cromófilos eran los que no se relacionaban con ninguna actividad hormonal. Los Basófilos, estaban en relación con la enfermedad de Cushing por su producción de ACTH. Y los Acidófilos se acompañaban frecuentemente de acromegalia, ya que eran los productores de hormona de crecimiento.

Con el advenimiento de nuevos métodos, como lo son la inmunoperoxidasa y la microscopía electrónica, Kovacs y Horvath idearon una nueva clasificación basada en el tipo de célula - que forman a los tumores y por lo tanto el tipo de hormona almacenada en sus células.

CLASIFICACION. (11)

1. Adenoma de Células Productoras de H. de Crecimiento.
 - a) Escasamente granulados.
 - b) Densamente granulados.
2. Adenomas de Células Productoras de Prolactina.
 - a) Escasamente granulados.
 - b) Densamente granulados.
3. Adenomas Mixtos (células productoras de prolactina y de H. de crecimiento).
4. Adenomas Acidófilos de Células Primitivas (Indiferenciadas).
5. Adenomas de Células Productoras de ACTH.
6. Adenomas de Células Productoras de Tirotopina.

7. Adenoma de Células Productoras de Gonadotropinas.
8. Adenomas de Celulas Oncociticas (Oncocitomas).
9. Adenomas de Células Nulas.
10. Adenomas no Clasificados.

ADENOMAS DE CELULAS PRODUCTORAS DE HORMONA DE CRECIMIENTO.

ESCASAMENTE GRANULADOS. Por microscopía de la luz son cromófobos y PAS negativos. Con la técnica de inmunoperoxidasa muestran la presencia de hormona de crecimiento. Desde el punto de vista ultraestructural, los núcleos de las células neoplásicas son irregulares y puede haber plemorfismo celular y nuclear acentuado, el aparato de Golgi y el Retículo endoplásmico rugoso está bien desarrollado.

Los granos de secreción son muy escasos y de gran electrodensidad. Miden aproximadamente entre 100 y 200 nm; ocasionalmente pueden llegar a medir 500 nm. Es muy frecuente observar centriolos y cilios, pero el dato más importante y pudiera considerarse patognomónico de estos tumores, son los cuerpos fibrosos, globulares, localizados en el lado cóncavo de los núcleos y están constituidos por abundantes filamentos tipo 11, en cuyo centro se encuentran atrapados numerosos organelos (granos de secreción, mitocondrias, centriolos, etc.)

DENSAMENTE GRANULADOS. Con microscopio de luz son acidófilos y PAS negativos. Con la técnica de inmunoperoxidasa, se demuestra la presencia de hormona del crecimiento. Ultraestructuralmente, las células tumorales son muy similares a

las células normales productoras de hormona del crecimiento, con núcleo central y células redondas. Hay prominentemente retículo endoplásmico y abundante aparato de Golgi. Los granos de secreción son abundantes y miden de 300 a 600 nm.(11)

ADENOMAS DE CELULAS PRODUCTORAS DE PROLACTINA.

Los niveles de prolactina en la sangre están generalmente elevados y clínicamente hay galactorrea, amenorrea y esterilidad y/o disminución de la libido. En los varones los síntomas endócrinos son muy poco característicos. El factor inhibidor hipotalámico de prolactina, si es bloqueado por algún otro mecanismo independientemente de un adenoma hipofisario, hace que se eleven los niveles sanguíneos de prolactina, así algún tumor que afecta hipotálamo pudiera producir hiperprolactinemia. Los adenomas de células productoras de prolactina, densamente granulados, están compuestos por células muy similares a las normales -no tumorales-, son acidófilos con microscopio de luz. La inmunocitología es muy demostrativa, ya que revela la presencia de prolactina en el citoplasma, RER y aparato de Golgi bien desarrollados y granos de secreción muy electrodensos de gran tamaño que llegan a alcanzar hasta 1,200 nm.

Los de pocos granos de secreción (escasamente granulados) son los más frecuentes y son cromófobos con microscopio de luz, son PAS negativos y la inmunoperoxidasa es de gran importancia, ya que demuestra la presencia de prolactina en

el citoplasma de las células neoplásicas. Al microscopio electrónico hay datos muy característicos de este tumor; las células son poliédricas con abundante citoplasma, con núcleo ovoide, de bordes irregulares. En el citoplasma se identifican espirales concéntricas de retículo endoplásmico rugoso (Neberkerns), el aparato de Golgi es muy prominente. Los granos de secreción son pequeños y escasos. La presencia de exocitosis errática es un dato muy importante para el diagnóstico y es una forma de extrusión de los granos de secreción, lateralmente en las células, lejos de los capilares.(11)

ADENOMAS MIXTOS, (Productoras de prolactina y de Hormona de Crecimiento),

Estos tumores están compuestos de dos tipos de células dentro de la misma neoplasia, clínicamente hay acromegalia y elevación en la sangre de hormona de crecimiento y también galactorrea-amenorrea, con elevación de prolactina en la sangre. Los tumores pueden ser acidófilos y cromóforos con microscopía de luz. La inmunoperoxidasa muestra positividad para prolactina como para hormona de crecimiento en algunas células de neoplasia. Ultraestructuralmente: pueden mostrar todas las variantes posibles (pocos o abundantes granos de secreción, tanto de las células de los prolactinomas como de las del adenoma productor de hormona de crecimiento). Hay clínicamente gran aumento de los niveles de prolactina en sangre en los que son escasamente granulados y viceversa.(11)

ADENOMA DE CELULAS INDIFERENCIADAS ACIDOFILAS (Células precursoras o primitivas).

Clínicamente, este adenoma es de los más agresivos, a pesar de que desde el punto de vista endocrinológico parece ser no funcionante. No hay elevación de hormona de crecimiento en la sangre, aunque puede haber hiperprolactinemia. Morfológicamente, este tumor está formado por células inmaduras con características adenomatosas de tumor productor de hormona de crecimiento y de la prolactinoma. Supuestamente, esta neoplasia se origina de una célula precursora, acidófila de ambas, tanto de la que produce hormona de crecimiento como de la productora de prolactina. Con microscopio de luz son cromóforos y aplicando la técnica de inmunoperoxidasa, se encuentra tanto hormona de crecimiento como prolactina, en el citoplasma de algunas células. Al observarse con el microscopio electrónico, las células son alargadas, íntimamente en -- contacto unas con las otras y el núcleo es muy irregular. El RER está muy bien desarrollado y el Aparato de Golgi es poco prominente. Hay abundantes mitocondrias, lo cual ha sido -- considerado como transformación oncocítica; pero el hallazgo ultraestructural considerado casi el "marcador" en esta neoplasia, es la dilatación "monstruosa" de las mitocondrias. Los granos de secreción son pequeños, aunque se pueden ver algunos de gran tamaño, que llegan a medir hasta 600 nm. Hay múltiples centriolos, cuerpos fibrosos y exocitosis errática.(11)

ADENOMAS DE CELULAS PRODUCTORAS DE CORTICOTROPINA

Estos adenomas pueden estar asociados a Síndrome de Cushing, Nelson o ser clínicamente silenciosos. Con el microscopio de luz son basófilos y PAS positivos. La inmunocitología revela la existencia de ACTH, en el citoplasma de las células neoplásicas y también hay positividad para -- B-lipotropina Alfa-endorfina.

Con el microscopio electrónico las células tumorales son muy similares a las no tumorales, es decir, a las que normalmente producen corticotropina; pueden ser esféricas o elongadas y en ocasiones son francamente anguladas con núcleo ovoide y el citoplasma muy electrodenso. El retículo endoplásmico rugoso (RER) es prominente, grueso y corto y el aparato de Golgi está bien desarrollado. Los granos de secreción están dispuestos en la periferia de la célula, muy cercanos a su membrana, son de diferente tamaño y forma, es decir exhiben cierto grado de pleomorfismo y también la electrodensidad no es uniforme, miden aproximadamente 300nm como promedio. Un elemento citoplásmico muy constante, que podría considerarse un "marcador" ultraestructural, es la presencia de diferente cantidad o acúmulo de microfilamentos son muy abundantes cuando se asocian a Síndrome de Cushing y muy pocos o no existen, cuando se presentan en el Síndrome de Nelson (pacientes que desarrollan adenomas hipofisarios posterior a adrenalectomía bilateral).

Los adenomas hipofisarios productores de ACTH que son

silenciosos clínicamente, con microscopio de luz pueden ser cremóforos o basófilos y al observarse, indistinguibles de los que producen ACTH, Alfa-endorfina y B-lipotropina en el citoplasma de las células tumorales. Desde el punto de vista ultraestructural, también es muy importante la gran actividad lisosomal, la existencia de crinofagia (fusión de lisosomas con granos de secreción) y la involución notable del aparato de Golgi. Hay mucha controversia y dudas en relación con esta neoplasia, por lo que deberán ser estudiados muchos más casos para dilucidarlas. (11)

ADENOMAS DE CELULAS PRODUCTORAS DE TIROTROPINA

Son adenomas hipofisarios muy raros y se han visto en pacientes con hipotiroidismo de muy larga evolución, lo que sugiere que son de una sobreestimulación de las células tirotrópicas, debido a deficiencia de la hormona tiroidea; algunos pacientes que desarrollan este tipo de tumor tienen niveles altos en la sangre de hormona tiroestimulante, clínicamente presentan hipertiroidismo. Con microscopio de luz son cromóforos y con microscopio electrónico son tumores de células pequeñas elongadas, con prolongaciones citoplásmicas y núcleos indentados. El aparato de Golgi y el RER son poco prominentes y los granos de secreción son pequeños y escasos de 150 nm de diámetro, esféricos y localizados en la periferia de las células. Tienen además abundantes microtúbulos en el citoplasma. (11)

ADENOMAS DE CELULAS PRODUCTORAS DE HORMONAS GONADOTROPICAS.

Los adenomas de células productoras de hormonas gonadotrópicas pueden tener elevación de niveles sanguíneos de FSH y la LH. El diagnóstico de adenoma productor de hormonas gonadotrópicas puede sustentarse al observar una depresión o disminución de los niveles de dichas hormonas después de extirpar un tumor pituitario. Estos tumores por microscopía de luz son cromóforos, a pesar de que ocasionalmente pueden tener granulaciones PAS positivas. La inmunocitología puede detectar la presencia de hormonas FSH o LH en el citoplasma de las células y con el microscopio electrónico las células tumorales son indiferenciadas, son pequeñas, alargadas con núcleos ovales. El RER está bien desarrollado y el aparato de Golgi es muy prominente. Se identifican numerosos microtúbulos. Los granos de secreción son escasos y muy pequeños, tienen un promedio de 150 nm. de diámetro y en forma muy similar a los adenomas productores de tirotropina, se disponen periféricamente cerca de las membranas celulares. (11)

ONCOCITOMAS (indiferenciados)

Los adenomas de células indiferenciadas no tienen ninguna evidencia de producir algún tipo de hormona, tanto clínica como desde el punto de vista bioquímico. La gran mayoría de ellos son cromóforos y pueden mostrar granulaciones finas y también tener apariencia acidófila. Generalmente, son negativos con el método PAP, con todos los antisueros conoci-

dos, usados rutinariamente, para los adenomas pituitarios.

Desde el punto de vista ultraestructural, son células - poliédricas, pequeñas, dispuestas muy juntas unas con otras con núcleo pleomórfico e indentado y los granos de secreción son esféricos, entre 100 y 250 nm. de diámetro. Hay un aumento considerable en el número de mitocondrias. Cuando las mitocondrias son muy abundantes y enmascaran el resto de los organelos celulares, a estas neoplasias, se les ha denominado oncocitomas. Se desconoce el mecanismo por el cual un adenoma pituitario sufre transformación oncocítica. En algunos se ha encontrado con el método de inmunoperoxidasa la presencia de FSH y LH en su citoplasma, por lo que se ha pensado que se traten de adenomas pituitarios productores de hormonas gonadotrópicas que sufren transformación oncocítica. (11)

ADENOMAS DE CELULAS NULAS

Este término recientemente acuñado por Kovacs y Cols en 1980 para designar al grupo de adenomas pituitarios que ni clínica ni bioquímicamente están relacionados con un exceso en la producción de alguna hormona. Son cromófobos. PAS negativos y ultraestructuralmente tienen granos de secreción en forma constante, y no se ha podido demostrar ningún tipo de hormona de la hipófisis anterior en el citoplasma de las células. No se sabe cuál es la célula que los origina. ()

DATOS DE LA INVESTIGACION *

SEXO	M	F	M	M	M	F	F	F	M	M
EDAD	19 A	27A	33A	32A	42A	40A	59A	60A	60A	63A
T. EVOLUCION	6A	16A	6m	8A	4A	16A	4A	2A	3M	1A
CEFALEA	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+
Sx. QUIASMATICO	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
AMENORREA	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-
DISMINUCION L.BIDO	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-
SX. PIRAMIDAL	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+
GRADO SILLA	IV	IV	III	III	IV	IV	IV	IV	III	IV
TIPO SILLA	B	A	A	A	A	C	B	C	B	A
TAC	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ANGIOGRAFIA	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+
PNEUMOSTERNOGRAFIA	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
PRUEBAS HORMONALES	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
PARLODEL	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
GRUPO SANGUINEO	O+	O+	A+	O+	O+	O+	A+	A+	O+	A+
MORTALIDAD	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
RECIDIVA	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
RADIOTERAPIA	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-
RECUPERACION	M	M	B	B	R	B	B			
MICROSCOPIA DE LUZ	C	C	C	C	C	C	C	CE	C	C
ULTRAESTRUCIURA	NcL	PR	PR	PR	PR	PR	R	O	O	O

* Al término del estudio se pudo recabar información de un paciente masculino, de 28 años, con Síndrome acromegálico, que en la microscopía de luz se diagnosticó como adenoma eosinófilo y ultraestructuralmente corresponde a un tumor productor de hormona de crecimiento, escasamente granulado.

8. MATERIALES Y METODOS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes diagnosticados de adenoma de hipófisis, de donde se tomaron las variables epidemiológicas de edad y sexo, así como de -- las manifestaciones clínicas: tiempo de evolución, cefálea, síndrome quiasmático, amenorrea, disminución de la libido, síndrome piramidal; también se obtuvo la información respecto a los estudios neuroradiológicos y de laboratorio; antecedentes de tratamiento con bromoergocriptina; y los resultados del tratamiento quirúrgico.

Además se revisaron las laminillas de microscopía de -- luz y las fotografías de la microscopía electrónica.

En los servicios de Neurocirugía y Patología del C.H. "20 de Noviembre", se manejan un gran número de pacientes -- con adenomas hipofisarios, la gran mayoría se han tratado -- por abordaje quirúrgico transesfenoidal, los cuales son estudiados en otras publicaciones (2).

Se encontraron 13 pacientes con adenoma de hipófisis -- operados por abordaje transcraneal; se eliminaron dos por -- carecerse de información clínica; y un caso detectado al término de este estudio, de un paciente acromegálico, en el que la microscopía de luz demostró un adenoma eosinófilo, y la microscopía electrónica, marcadores típicos de un tumor productor de hormona de crecimiento, escasamente granulado; la información clínica es incompleta.

Estudio retrospectivo de 11 pacientes con adenoma de hipófisis, tratados quirúrgicamente mediante abordaje transcranial, y con diagnóstico anatomopatológico hecho con microscopía electrónica, manejados en el servicio de Neurocirugía -- del C.H. "20 de noviembre" del I.S.S.S.T.E., en el período -- comprendido de agosto de 1981 a agosto de 1983.

Se incluyen únicamente los casos de adenomas hipofisarios que se estudiaron con microscopía electrónica, se excluyen todos los casos de lesiones selares y paraselares que no correspondieron a adenomas de hipófisis. También se excluyen los adenomas de hipófisis que se trataron con abordaje quirúrgico transesfenoidal, y aquellos en los que no se realizó estudio ultraestructural.

El tamaño de la muestra es muy pequeño, y no permite la aplicación de métodos estadísticos, por lo que sólo se describen los hallazgos.

La distribución por sexos muestra seis pacientes del sexo masculino y cuatro del femenino.

La distribución por edad, registra con 19 años al -- paciente más joven y con 63 años al de mayor edad; un caso -- en la segunda década de la vida, al igual que en la tercera; la cuarta y la quinta décadas con dos pacientes cada una; -- uno en la sexta y tres en la séptima década.

El tiempo de evolución varió en un margen muy amplio de tres meses a 16 años; se encuentra una evolución menor de un

año en dos pacientes, de uno a cinco años en cuatro, de seis a diez años, en dos, y con evolución mayor a diez años, dos pacientes.

La cefálea se presentó en nueve de los pacientes.

En todos se integró un síndrome quiasmático; el síndrome acromegálico se presentó en el paciente detectado al final del estudio.

Las manifestaciones endocrinológicas en la esfera sexual de las mujeres consistieron únicamente en amenorrea; no se presentó el síndrome de amenorrea-galactorrea. En el hombre, su manifestación fue disminución de la libido, en tres casos.

En el presente estudio encontramos síndrome piramidal en tres pacientes, con deterioro leve del estado de alerta y de las funciones cerebrales.

En un solo paciente se logró efectuar el estudio del perfil hormonal, con resultados normales. Las condiciones generales y neurológicas no permitieron estas determinaciones en el resto de los pacientes, habiéndose dado el carácter de urgencias a su ingreso.

En todos los pacientes se les realizó tomografía axial computada, que en un solo caso fue el único estudio con el que se practicó la cirugía.

La angiografía carotídea se realizó en nueve pacientes,

y la neumocisterno se pudo efectuar en uno solo.

Todos los pacientes tuvieron estudios radiológicos simples; radiografías anteroposterior, lateral y Towne, y tomografía simple hipocicloidal, frontal y lateral, en base a los que se determinaron los grados y tipos de silla: grado III, tipo A en tres casos; grado III tipo B en un caso; grado IV, tipo A, en tres casos; grado IV, tipo B, en dos casos; grado IV tipo C, en dos casos.

En un solo paciente existió el antecedente de tratamiento médico con bromoergocriptina, que no logró controlar la evolución natural de la enfermedad.

El grupo sanguíneo y el factor Rh se determinaron en todos los pacientes, encontrándose siete pacientes con grupo ORh + y cuatro pacientes con grupo ARh +.

La microscopía de luz reportó nueve casos de adenoma cromóforo, un caso mixto de adenoma cromóforo con eosinófilo y uno eosinófilo.

El estudio ultraestructural reportó seis casos de prolactinoma, tres casos de oncocitoma y un caso como no clasificable, por no tener un marcador típico pero correspondiente.

Tres defunciones relacionadas con el padecimiento y el procedimiento quirúrgico se presentaron en los pacientes de mayor edad, en quienes además se hizo el diagnóstico de oncocitoma.

La recidiva se presentó en dos casos.

Arbitrariamente, se estableció una escala para valorar los resultados en función de la campimetría, y se considera como bueno, cuando hay mejoría campimétrica; regular cuando no se modifica y malo cuando el defecto se incrementa.

De los ocho pacientes que sobreviven, cinco tienen un resultado bueno, regular uno, y malo en dos.

Se complementó el tratamiento con radioterapia en tres pacientes, en los dos que recidivaron, y en el que la campimetría se calificó como regular; el seguimiento de estos pacientes permitirá evaluar la efectividad de la radioterapia postoperatoria.

9. DISCUSION Y COMENTARIO

El tratamiento de los pacientes con adenoma hipofisario se efectúa en forma multidisciplinaria, entre los servicios de Endocrinología, Oftamología, Neurocirugía, con la colaboración de los servicios de Neuroradiología, Neuropatología y Laboratorio de Pruebas Especiales.

Existe un gran número de pacientes con adenomas hipofisarios, que no se consideran en este estudio, porque su tratamiento quirúrgico se hizo utilizando la técnica transesfenoidal. De los trece pacientes detectados, se eliminaron dos por no contarse con la información clínica; un paciente se detectó al final del estudio, por lo que no se incluye en

La recidiva se presentó en dos casos.

Arbitrariamente, se estableció una escala para valorar los resultados en función de la campimetría, y se considera como bueno, cuando hay mejoría campimétrica; regular cuando no se modifica y malo cuando el defecto se incrementa.

De los ocho pacientes que sobreviven, cinco tienen un resultado bueno, regular uno, y malo en dos.

Se complementó el tratamiento con radioterapia en tres pacientes, en los dos que recidivaron, y en el que la campimetría se calificó como regular; el seguimiento de estos pacientes permitirá evaluar la efectividad de la radioterapia postoperatoria.

9. DISCUSION Y COMENTARIO

El tratamiento de los pacientes con adenoma hipofisario se efectúa en forma multidisciplinaria, entre los servicios de Endocrinología, Oftamología, Neurocirugía, con la colaboración de los servicios de Neuroradiología, Neuropatología y Laboratorio de Pruebas Especiales.

Existe un gran número de pacientes con adenomas hipofisarios, que no se consideran en este estudio, porque su tratamiento quirúrgico se hizo utilizando la técnica transesfenoidal. De los trece pacientes detectados, se eliminaron dos por no contarse con la información clínica; un paciente se detectó al final del estudio, por lo que no se incluye en

la tabla correspondiente, pero en la descripción se toma en cuenta.

En las publicaciones sobre el tema, en la actualidad hay pocos datos sobre abordajes quirúrgicos transcraneales, casi todos se refieren al abordaje quirúrgico transesfenoidal, hecho que se debe a la detección temprana de los tumores hipofisarios, en los países del llamado Primer Mundo.

En los países en vías de desarrollo, como México, es casi la norma que los pacientes acudan tardíamente a buscar atención médica, hecho que condiciona diagnósticos y tratamientos tardíos como aquí se demuestra. Los tratamientos quirúrgicos transcraneales se instauraron casi como urgencias.

Los porcentajes de mortalidad varían según las series; - Stern. W. E. de Los Angeles, Calif., publica una tasa del 5.9% otros referidos en su publicación como Obrador el 10%; Ray y Patterson, del 8 al 10% y Jager 12%; estos resultados no se pueden comparar con los del presente estudio, porque su tamaño no lo permite, de 11 pacientes fallecieron tres.

Hendrik Svien, señala resultados pobres en la recuperación de la función visual en pacientes con grandes tumores hipofisarios; cinco de nuestros pacientes mejoraron, pero no al 100%.

Wrightson, de Nueva Zelanda, recomienda el tratamiento con radioterapia a todos los pacientes, independientemente del porcentaje de resección y del tipo histológico, en nuestro servicio se aplicó a tres pacientes, de acuerdo a la evaluación

campimétrica.

Creemos que nuestros resultados son buenos, dadas las condiciones en que se efectuaron los tratamientos.

El tumor más frecuente en nuestros pacientes fue el crómóforo a la microscopía de luz, que es igual a los señalados por Horvath y Kovacks; coincidiendo con estos autores el mayor número de casos corresponden a prolactinomas en el estudio ultraestructural.

Las defunciones se presentaron en tres pacientes, los de mayor edad, de la séptima década de la vida, y se diagnosticaron como oncocitomas, hecho que va de acuerdo con los hallazgos de Horvarth y Kovacks.

Consideramos que los oncocitomas tienen la propiedad de ser muy agresivos, porque son los únicos en los que la resección condicionó la muerte en los primeros días del postoperatorio.

Los dos casos de recidiva en nuestros pacientes, no se pueden comparar con las series mayores de cien pacientes o más señalados por autores ya mencionados, y que son de alrededor del 25%.

Queremos recalcar que las defunciones fueron de los pacientes ancianos, siendo la edad un factor de riesgo para todos los tipos de cirugía, es el factor determinante de nuestra tasa de mortalidad (27%), con tumoraciones muy grandes, que en dos de ellos provocaban síndrome piramidal y radiológicamente poseían sellas IIIB- IVA- IVC; afectaban al área

hipotalámica, y su descompresión quirúrgica, posiblemente - provocó descompensación circulatoria y funcional de esta área con efectos secundarios en toda la economía. Es la detección tardía de estas enfermedades pues, un elemento importante que condiciona nuestros resultados, no comparables con los de - otras series en las que se detectan tempranamente.

10. CONCLUSIONES.

1. En el período de dos años se practicó hipofisectomía transcraneal a trece pacientes, se estudiaron once, por que en dos no se encontró la información clínica, se encontró predominancia en el sexo masculino 7 a 4; en todos el ta tamaño del tumor fue tan grande que condicionó grados de silla III y IV con las variantes de tipo A, B y C.

2. La presencia de Síndrome Quiasmático, es una eviden cia de que el tamaño del tumor es grande, y que está deforman do la silla y comprimiendo las vías ópticas.

3. Los tumores endocrinológicamente inactivos se presen taron en cinco pacientes.

4. Cinco tuvieron manifestaciones de actividad endocri nológica, dos mujeres con hiperprolactinemia e impotencia se xual en tres hombres.

5. Solo estableció síndrome acromegálico en un paciente.

6. El tumor más frecuente en la microscopía de luz, fue el adenoma cromóforo.

7. Ultraestructuralmente el tumor hipofisario más fre-

hipotalámica, y su descompresión quirúrgica, posiblemente - provocó descompensación circulatoria y funcional de esta área con efectos secundarios en toda la economía. Es la detección tardía de estas enfermedades pues, un elemento importante que condiciona nuestros resultados, no comparables con los de - otras series en las que se detectan tempranamente.

10. CONCLUSIONES.

1. En el período de dos años se practicó hipofisectomía transcraneal a trece pacientes, se estudiaron once, por que en dos no se encontró la información clínica, se encontró predominancia en el sexo masculino 7 a 4; en todos el ta tamaño del tumor fue tan grande que condicionó grados de silla III y IV con las variantes de tipo A, B y C.

2. La presencia de Síndrome Quiasmático, es una eviden cia de que el tamaño del tumor es grande, y que está deforman do la silla y comprimiendo las vías ópticas.

3. Los tumores endocrinológicamente inactivos se presen taron en cinco pacientes.

4. Cinco tuvieron manifestaciones de actividad endocri nológica, dos mujeres con hiperprolactinemia e impotencia se xual en tres hombres.

5. Solo estableció síndrome acromegálico en un paciente.

6. El tumor más frecuente en la microscopía de luz, fue el adenoma cromóforo.

7. Ultraestructuralmente el tumor hipofisario más fre-

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

cuenta fue el prolactinoma, por los hallazgos ultraestructurales, de sus marcadores típicos, aunque no se tuvo en todos ellos evidencia de actividad endocrinológica.

8. El tumor no clasificado, mostró granulos de secreción propios de los adenomas, pero no se encontró un marcador ultraestructural específico.

9. El tumor diagnosticado como productor de hormona del crecimiento correspondió al paciente con acromegalia.

10. No se encuentran datos clínicos que correspondan a un tipo histológico ultraestructural específico.

11. Los oncocitomas, son propios de pacientes de edad avanzada, y tienen un comportamiento maligno.

12. El grupo sanguíneo ARh + se detectó en cuatro de los 11 pacientes, hecho que reviste interés epidemiológico y debería estudiarse prospectivamente.

13. Las recidivas fueron solamente dos y hasta el momento se están manejando satisfactoriamente con radioterapia.

14. La cirugía transcraneal está indicada en todos los pacientes con adenomas hipofisarios que tengan un tipo de silla grados III y IV con componentes invasivos tipos A, B y C.

15. La preservación de la función visual es una indicación prioritaria para la cirugía transfrontal y debe practicarsse en el menor tiempo posible, después de establecido el diagnóstico.

B I B L I O G R A F I A

0. Bakay, B. L. The results of 300 pituitary adenoma -
operations (Prof. Herbert Olivecrona's series). J. -
Neurosurgery 7:240-255. 1950.
1. Bergland R. and Roy B. S. The arterial supply of the
human optic chiasm. J. Neurosurgery 31: 327-334. 1969.
2. Bergland M. R., et.al. An ultrastructural study of
follicular cells in the human anterior pituitary. Amer.
J. Path. 57:273-297. 1969.
3. Corenblum, B., Sires, A.M.T., et.al. (1976) Human mixed
somatotrophic and lactotrophic pituitary adenomas. J.
Clin. Endocrinol. Metab., 42: 857-863.
4. Cushing, H.: Surgical experiences with pituitary disor
ders. J.A.M.A. 63: 1515-1525. 1914.
5. Cushing, H. The basophil adenomas of the pituitary body
and their clinical manifestations (Pituitary basophilism)
Johns Hopk. Hosp. Bull. 50: 137-195. 1932
6. Daniel P.M. Studies of the hypothalamus and the pitui-
tary gland with special reference to the effects of
transection of the pituitary stalk. Acta. Endocrinol.
Suppl. 201; 80: 1-216. 1975.
7. Dawson B. H. Acute massive infarction of pituitary --
adenomas. J. Neurosurg. 37: 275-279. 1972.
8. Decicco F. A.-Dekker A. Fine Structure of Crooke's
Hyaline change in the human pituitary gland. Arch. Path.
94:65-70. 1972.
9. Forbes, A.P.-Henneman, P.H., Griswald, E.G.- et.al.: A --
Syndrome characterized by galactorrhea, amenorrhea and
low urinary FSH: Comparison with acromegaly and normal
lactation. J. Clin. Endocrinol. Metab. 14: 265-271. 1954

10. Robert, F.-Hardy, J. Prolactin-Secreting adenomas. A light and electron microscopical study (1975) Arch. Pathol. Vol. 99.
11. Felix Espinosa, I.A. Patología de los adenomas pituitarios. Departamento de Patología. C.H. "20 de noviembre" I.S.S.S.T.E. Seminario de Microscopía Electrónica del Curso de Adenomas Hipofisarios. 1982.
12. García H. - Kalimo, H. Human Adenohypophysis in Nelson Syndrome. Arch. Pathol. Lab. Med. 100: 253-258.1976.
13. Guiot, G.- Rougiere, J.- Brian, S. and Hertzog, E.: L'utilisation des amplificateurs de brillance en neuro-radiologie et dans la chirurgie Stereotaxique. Ann. Chir. (Paris) 12: 689-695. 1958.
14. Halmi, M.S.;Theresa Duello.: Original articles acidophilic pituitary tumors. Arch. Pathol. Lab. Med. 100: 346-351. 1976.
15. Hamberger, C.A. -et.al.: Transesphenoidal Hypophysectomy Arch. Otolaring. (Chicago) 74: 2-8. 1961.
16. Harris, R.D. - Surface topography of normal and neoplastic human anterior pituitary cells maintained in vitro. J. Neurosurgery. Vol. 49. agosto, 1978.
17. Hendrik, J. Svien.: Results of Surgical treatment of pituitary adenoma. enero, 1963.
18. Horvath, E. - Kovacs, K. : Acidophil Stem Cell Adenoma of the Human Pituitary. Arch. Pathol. Lab. Med. 101: 594-599. 1977.
19. Horvath, E. - Kovacs, K.: Misplaced Exocytosis. Distinct Ultraestructural feature in some pituitary adenomas. Arch. Pathol. 97: 221-224. 1974.
20. Kovacs, K.-Horvath, E.: Pituitary Chromophobe adenoma composed of oncocytes. Arch. Pathol. 95: 235-239. 1973.

21. Kovacs, K. - Horvath, E.: Light and Electron Microscopic Features of a Pituitary adenoma in Nelson's Syndrome. Am. J. Clinical. Path. Vol. 65:337-343 1976.
22. Kovacs, K, et.al.: Localization of Prolactin in Chromophobe pituitary adenomas: Study of Human Necropsy material by immunoperoxidase technique. J. Clin. Path. 29: 250-258. 1976.
23. Landolt, A. M. and Wilson C. B.: Tumors of the Sella and Parasellar area in adults. Youmans Neurological Surgery. Vol. 5: 3107-3116. W. B. Saunders Company. 1982.
24. Marshal, B.: Tumor of Glandular Structures. A Manual of Neurosurgery: 109. University Park Press. Baltimore. 1980.
25. Nakame, P.K.: Aplicacion of Peroxidase Llabelled Antibodies: Preparation and Application for localization of hormones. Acta Endocrinol. Suppl. 153: 190-204.1981
26. Nuñez Orozco Lilia. Tratamiento de los tumores hipofisarios con bromocriptina. Tesis para obtener el título de especialista en Neurología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. S.S.A. 1981.
27. Olivé Urrutia, J. I.: Vía de Acceso Transeptal en el Tratamiento Quirúrgico de los Adenomas de Hipófisis. Cirugía y Cirujanos. Vol. 48 No. 3. 1980
28. Parkinson, D.: Surgical approach to the cavernous portion of the carotid artery. Anatomical studies and case report. J. Neurosurgery. 23: 474-483. 1965.
29. Parent Andrew D. et. al.: Incidental pituitary adenomas. J. Neurosurg. 54: 228-231. 1981.
30. Renn R.R. and Rhoton A.L.: Microsurgical anatomy of the sellar region. J. Neurosurgery. 43: 288-298. 1975.

31. Richmond L.L.: Pituitary adenomas in childhood and - adolescence. J. Neurosurg. 49: 163-168. 1978.
32. Robert Francois. et. al.: Pituitary adenomas in Cushing disease. Arch. Pathol. Lab. Med. 102: 448-455. 1975.
33. Robert F., Hardy, J.: Prolactin-secreting adenomas. Arch. Pathol. 99: 625-633. 1976.
34. Rovit, R.L., Fein J. M.: Pituitary apoplexy; A review and reappraisal. J. Neurosurg. 37: 280-288. 1972.
35. Roy, S.: Ultrastructure of oncocytic adenoma of the human pituitary gland. Acta Neuropath. 41: 169-171. 1978.
36. Samaan, N.A. et. al.: Endocrine and morphologic studies of pituitary adenomas secondary to primary hypothyroidism. J.Clin. Endocrinol. Metab. 45: 903-911. 1977.
37. Schochet, S.S. et. al.: Acidophil adenomas with intracytoplasmic filamentous aggregates. Arch. Pathol. 94: - 16-22. 1972.
38. Stern, W.E. et. al.: Intracranial removal of pituitary adenomas. An evaluation of varying degrees of excision - from partial to total. J. Neurosurg. 33: 564-573. 1970.
39. Tolis, G. et. al.: Pituitary hyperthyroidism. Case report and review of the literature. Am. J. Med. 64: 177-181. - 1978.
40. Wrightson, P.: Conservative removal of small pituitary tumours: Is it justified by the pathological findings?. J. of Neurol. Neurosurg. and Psychiat. 41: 283-289. 1978.
41. Zimmerman, E.A. et. al.: Prolactin and growth hormone in patients with pituitary adenomas: A correlative study of technique and radioimmunoassay. J. Clin. Endocrinol. Metab. 38: 577-584. 1974.
42. Taveras, J.M., Wood E. H.: Diagnóstico neuroradiológico. 2a. edición en español. Ed. Médica Panamericana. Pág. - 84-89. 1980.

COMUNICACIONES PERSONALES

43. Carballar Rivera, Carlos. Neurocirujano. C.H. "20 de Noviembre". ISSSTE.
44. González Vázquez, Armando. Neurocirujano. C.H. "20 de Noviembre" ISSSTE.
45. Morel Trejo, Carmen. Neurocirujano. C.H. "20 de Noviembre" ISSSTE.
46. Olive Urrutia, Juan I. Neurocirujano. C.H. "20 de Noviembre". ISSSTE.
47. Sánchez Vázquez, Miguel A. Neurocirujano. H.G."Lic. Adolfo López Mateos". ISSSTE.
48. Uribe y Escandón, Salvador. Neurocirujano. C.H. "20 de Noviembre". ISSSTE.
49. Zárate Méndez, Antonio. Neurocirujano. C.H. "20 de Noviembre". ISSSTE.