

11201



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
C.M.N. "20 DE NOVIEMBRE"  
I.S.S.S.T.E.

**RECIDIVA EN ADENOMAS DE LA  
GLANDULA HIPOFISIS**  
Análisis de 120 casos y revisión de la literatura

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TITULO EN:  
LA ESPECIALIDAD DE  
ANATOMIA PATOLOGICA

PRESENTA:  
**ADRIANA CECILIA GALLEGOS GARZA**



MÉXICO, D.F.



m. 340021

2005



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

Dr. Humberto Hurtado Andrade  
Subdirector de Enseñanza e Investigación

Dr. Salvador Gaviño Ambriz  
Coordinador de Enseñanza

Dr. Raúl Gutiérrez Gutiérrez  
Coordinador de Investigación

Dr. Rodolfo Sanchez Cisneros  
Profesor titular de Anatomía Patológica

Dr. Ignacio Felix Espinoza  
Asesor de Tesis

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la  
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el  
contenido de mi trabajo recacional.

NOMBRE: ADRIANA LECILIA GALLEGOS GARZA

FECHA: 18/01/05

FIRMA: 

**Dra. A. Cecilia Gallegos Garza**  
**AUTORA**

**Dr. Ignacio A. Felix Espinoza**  
**ASESOR DE TESIS**

## **Recidiva en adenomas de la glandula hipófisis. Análisis de 120 casos y revisión de la literatura.**

Dra. A. Cecilia Gallegos

**PATOLOGIA**

CMN "20 de Noviembre" ISSSTE

**INTRODUCCION** Los adenomas hipofisarios constituyen del 15 al 20% de los tumores intracraneanos . Se originan de las células epiteliales de la adenohipófisis. Aun y cuando son neoplasias ampliamente estudiadas, no se conoce su etiología, ni el comportamiento biológico.

**OBJETIVO** El fin de este estudio es analizar la frecuencia de recidivas en nuestro hospital; revisar la literatura mundial y establecer factores pronóstico que favorezcan la curación total.

**METODOLOGIA** Es un estudio observacional, de revisión de casos, longitudinal y retrospectivo. Comprendió el periodo de enero de 1989 a diciembre de 1996. Se revisaron los archivos del servicio de patología del CMN "20 de Noviembre" del ISSSTE . El criterio de inclusión fue encontrar los expedientes completos. No hubo criterios de exclusión. El criterio de eliminación fue la incapacidad de localizar el expediente clínico, o que este fuera incompleto. Se revisó la literatura mundial a través del sistema computarizado Medline de los últimos cinco años.

**RESULTADOS** El total del estudio está formado por 120 expedientes clínicos. De éstos fueron 40 casos no funcionantes y 80 casos funcionantes. Se presentó recidiva en 70.8% (85 casos) en un período de 1 a 3 años después del diagnóstico y tratamientos iniciales. De los adenoma hipofisarios recidivantes 33 casos eran no funcionantes y 52 casos producían algún síndrome hipersecretor; 42.3% amenorrea-galactorrea, 36.4% acromegalia, 11.5% enfermedad de Cushing y 11.5% correspondían a adenomas mixtos. De los 120 pacientes, 101 (84.6%) presentaron alguna complicación; las mas comunes fueron hipopituitarismo secundario, alteraciones visuales, cefalea. El tratamiento fue quirúrgico en todos los casos, 95% en su modalidad transesfenoidal, 23% recibieron radioterapia y 20% recibieron tratamiento médico.

**Palabras clave:** adenomas. hipófisis. recurrencia. revisión

## **Recurrence in pituitary adenomas. Evaluation of 120 cases and review of the literature.**

Dra. A. Cecilia Gallegos

PATOLOGIA

CMN "20 de Noviembre" ISSSTE

**INTRODUCTION** Pituitary adenomas are between 15 - 20% of intracranial tumors. They arise from adenohypophysis epithelial cells. Even though these tumors have been widely studied, their exact etiology and biological behavior are still unknown. The aim of the present study was to analyze the incidence of recurrent pituitary adenomas in our hospital, review of the literature and determine, if possible, favorable prognostic factors to achieve total cure

**MATERIALS AND METHODS** This is an observational, retrospective, longitudinal review article. Pathology files from January 1989 to December 1996 were reviewed, during such period of time a total of 135 patients were operated from pituitary adenomas. 15 cases were excluded because unable to find the clinical file. A review of the literature from the last five years was also done.

**RESULTS** From the 120 pituitary adenomas, 40 cases (33.3%) were non functioning and 80 cases (66.6%) were functioning. Recurrence was present in 85 (70.8%) patients, during 1 to 3 years after initial diagnosis and treatment. From the recurrent pituitary adenomas 33 cases (38.8%) were non functioning and 52 cases (61.2%) were responsible of a hypersecretory syndrome. Galactorrhea- amenorrhea in 42.3%, acromegaly in 36.4% 11.5% Cushing disease and 11.5% were clinically plurihormonal. Surgical treatment was done in all the patients, in 95% of them a transsphenoidal approach was chosen. Radiotherapy was elected in 28 patients (23.3%) and 24 patients (20%) received also medical treatment.

**Key words:** pituitary, adenoma, recurrence, review

# INTRODUCCION

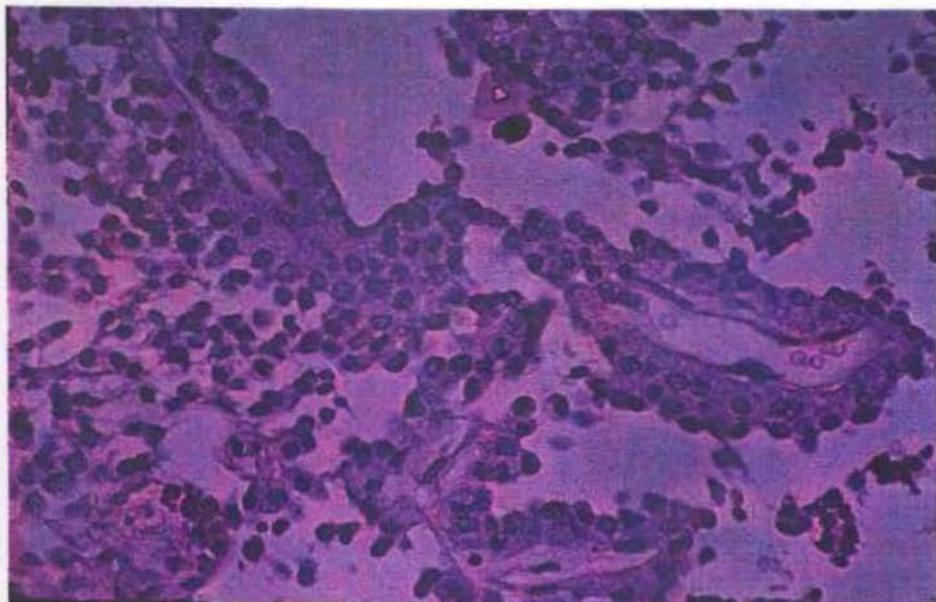
Los adenomas de la glándula hipófisis constituyen entre el 15 al 20% de todos los tumores intracraneanos . Sin embargo en los últimos años se han informado series hasta del 25%. Este aumento de la frecuencia se debe al uso de técnicas novedosas, como las de imagenología y determinación sérica de hormonas en el laboratorio, entre otras<sup>(1,2,3)</sup>.

Se originan a partir de las células epiteliales de la adenohipófisis. Aunque la mayoría de los casos se limitan a los confines de la silla turca. (Fig. 1) Hay macroadenomas, lesiones que rebasan los límites de la silla turca y por definición según la clasificación de Vezina y Hardy <sup>(1)</sup> son tumores de mas de 10 mm y es posible encontrarlos en sitios aberrantes de tejido adenohipofisiario, como son el infundíbulo diencefálico, tallo de la hipófisis, en el esfenoides entre la nasofaringe y la fosa pituitaria (Tabla No.1). \* Son tumores benignos con velocidad de crecimiento variable e impredecible. Todos los adenomas hipofisiarios elaboran y secretan alguna hormona de la adenohipófisis y aproximadamente la mitad de los casos producen un síndrome hipersecretor. Del 30 al 50% de los casos son no funcionantes clínicamente y su manifestación es principalmente compresiva, por lesión de estructuras vecinas tales como el quiasma óptico, hipotálamo, diencefalo y III ventrículo<sup>(3,4,5)</sup>.

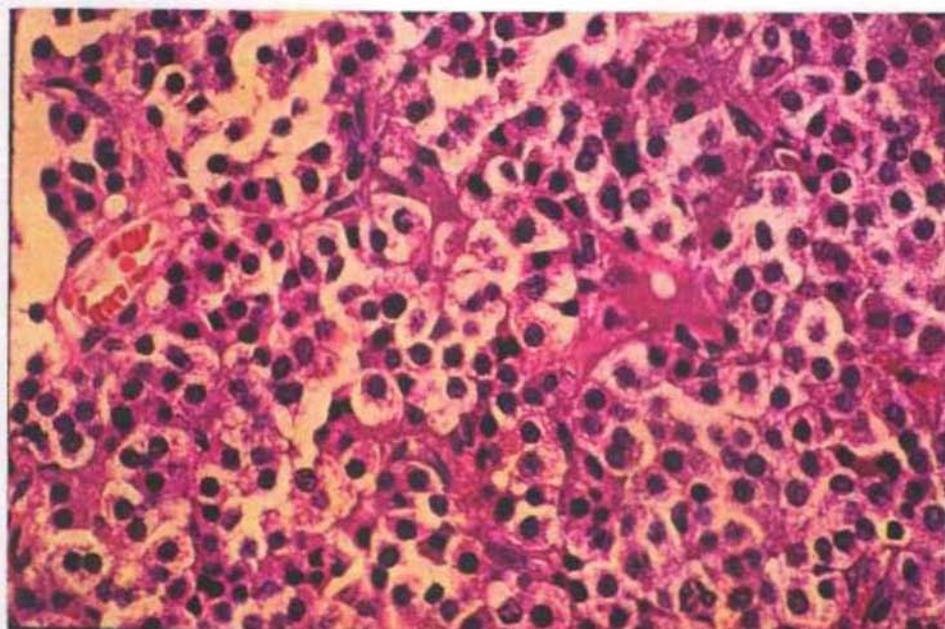
La antigua clasificación histológica de los adenomas en cromofóbos, basófilos, y acidófilos (Figs.2,3,4), aun útil, se complementa actualmente con una clasificación mas amplia, basada en las características inmunohistoquímicas y ultraestructurales. Esta última divide a los tumores de acuerdo al tipo o tipos de células que los constituyen en somatotropos, lactotropos, corticotropos, mixtos o plurihormonales y no funcionantes<sup>(6,7,8)</sup>.

La mayoría de los adenomas de la hipófisis producen una sola hormona, del 20 al 30% de ellos producen mas de dos hormonas; de esta forma el concepto de "una célula una hormona" ya no es válido pues a través de los métodos mencionados se ha determinado la existencia de adenomas constituidos por células productoras de mas de una hormona y adenomas plurihormonales dimorfos y polimorfos. Así se establece que no solo una célula es capaz de producir mas de una hormona, sino que ademas en un granulo citoplasmático es posible encontrar partículas de varias hormonas.  
(9,10,11,12,13)

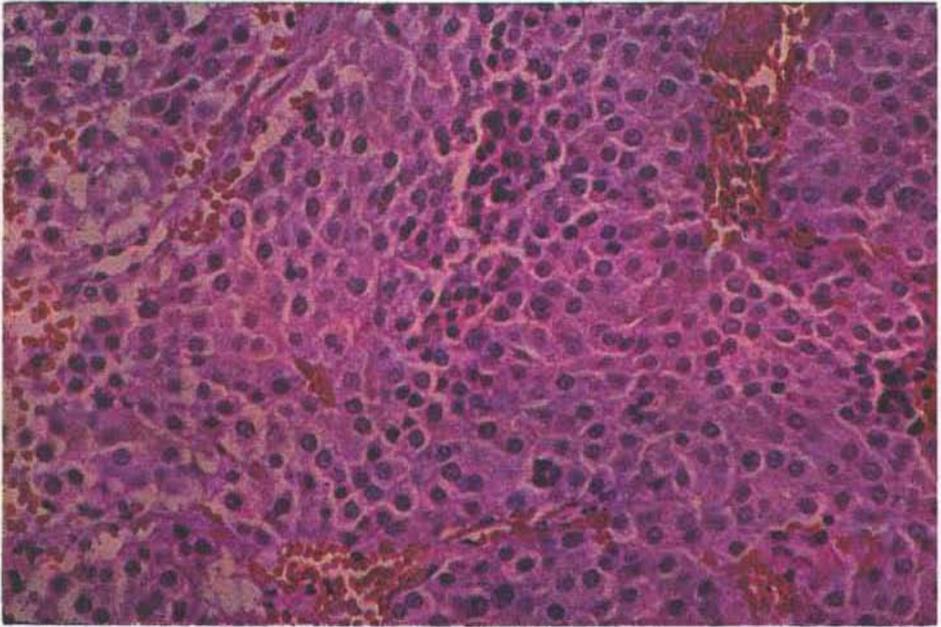
En general son tumores de la población adulta, sin predominio por algún sexo. Aunque raros, se han descrito en edad pediátrica, y la mayoría son funcionantes. Un pequeño porcentaje de los adenomas pituitarios se ha



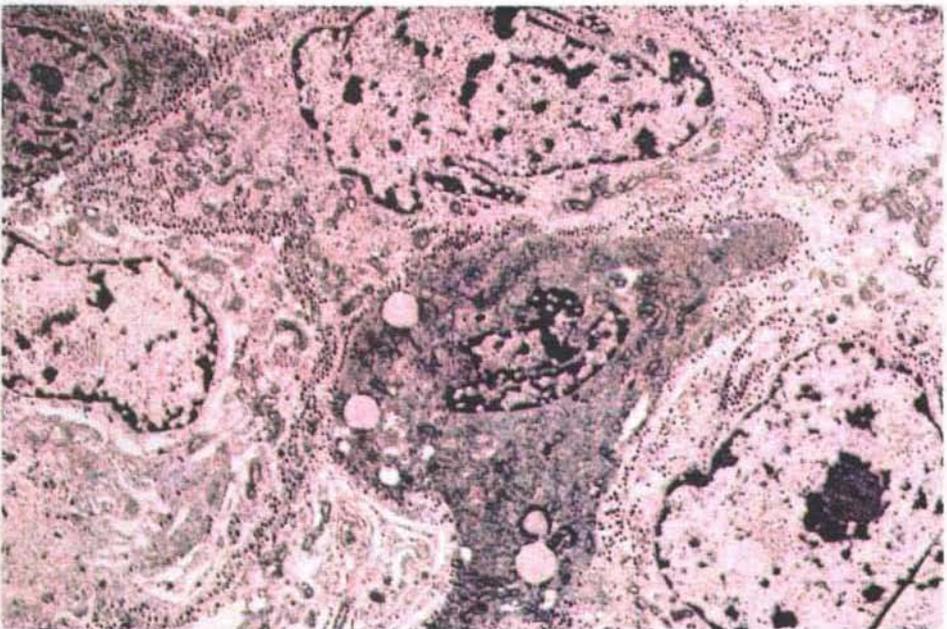
Adenoma acidófilo con patrón papilar



Adenoma cromofobo con patrón trabecular



Adenoma basófilo con patrón sólido



Prolactinoma densamente granular

TABLA NO.1 ESTADIFICACION DE LOS ADENOMAS DE HIPOFISIS (Vezina y Hardy)

ESTADIO I. TUMOR MENOR DE 10 mm INTRASELLAR

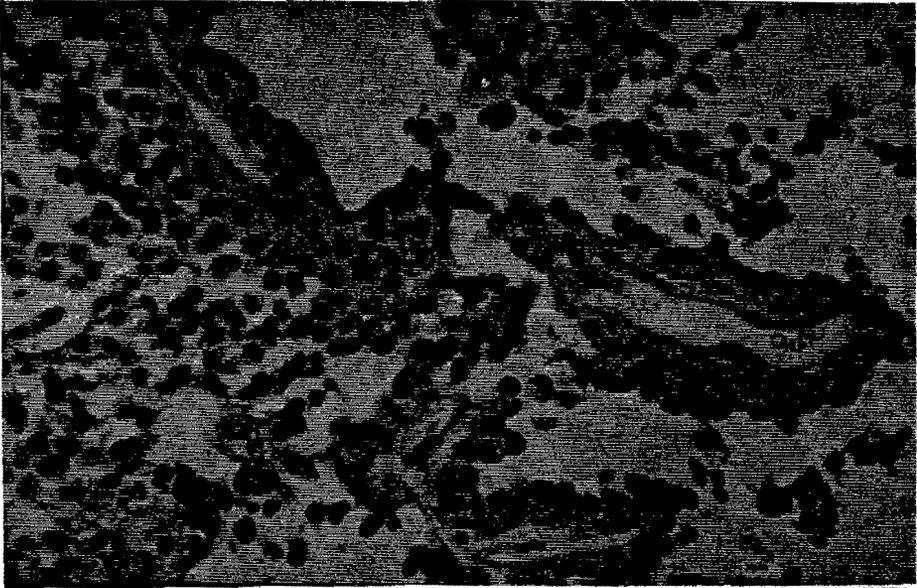
ESTADIO II. TUMOR MAYOR DE 10 mm INTRASELLAR

ESTADIO III. TUMOR SUPRASELLAR

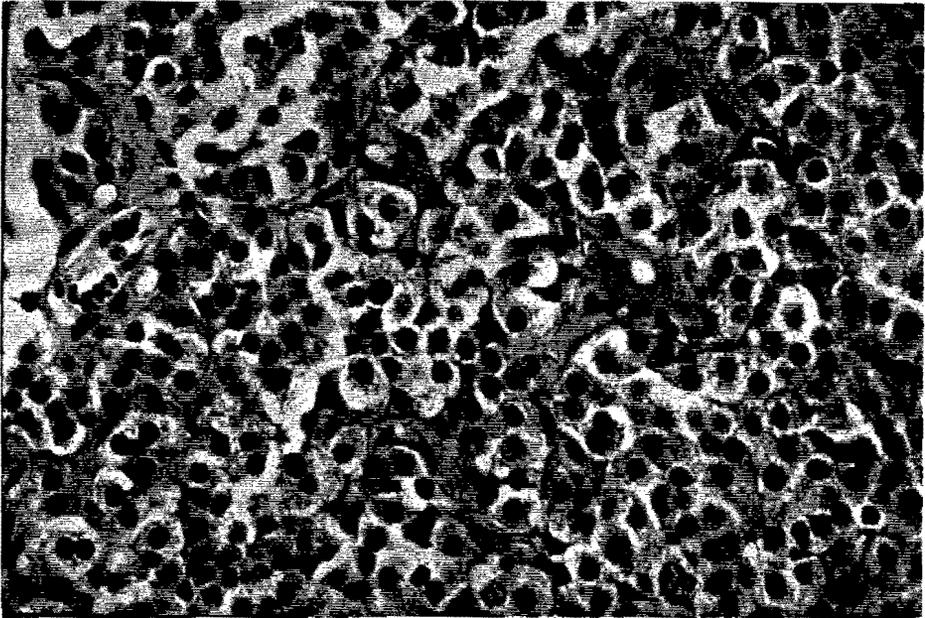
- A. SIN EROSION DE LA SILLA TURCA
- B. CON EROSION DE LA SILLA TURCA
- C. INVASION AL SENO ESFENOIDAL
- D. INVASION AL SENO CAVERNOSO

ESTADIO IV. TUMOR PARASELLAR

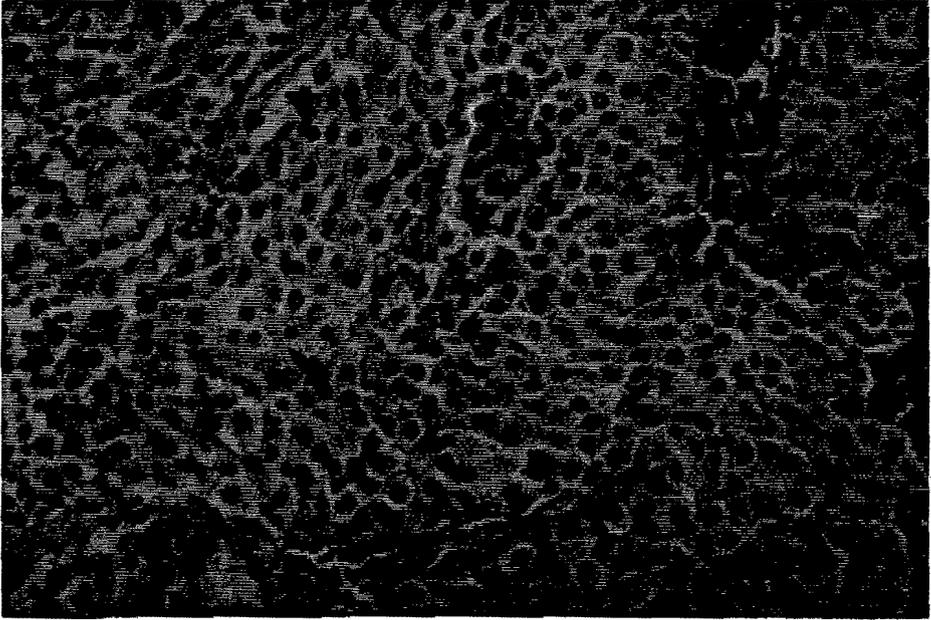
- A. SIN EROSION DE LA SILLA TURCA
- B. CON EROSION DE LA SILLA TURCA
- C. INVASION AL SENO ESFENOIDAL
- D. INVASION AL SENO CAVERNOSO



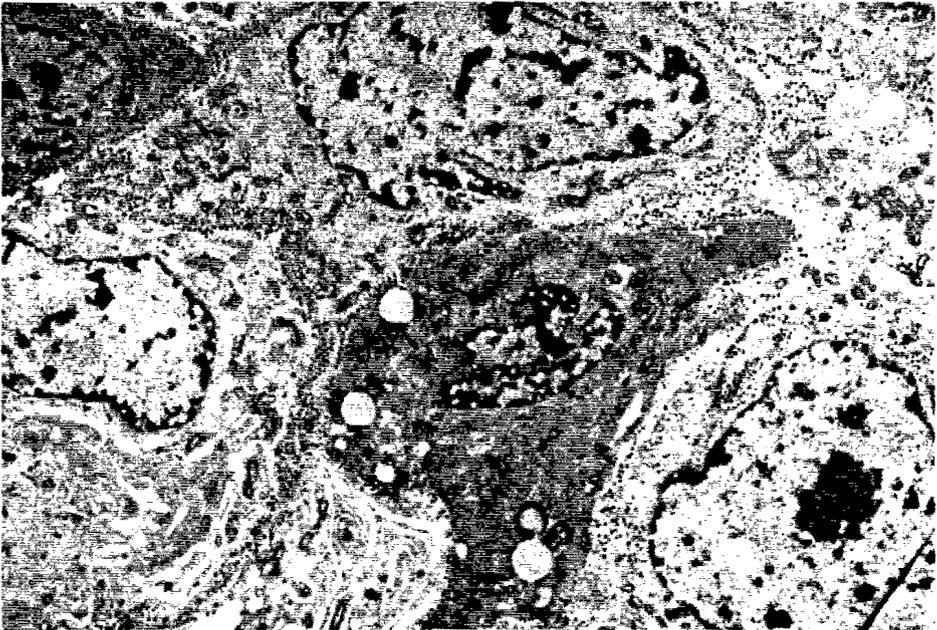
Adenoma acidófilo con patrón papilar



Adenoma cromofobo con patrón trabecular



Adenoma basófilo con patrón sólido



Prolactinoma densamente granular

informado, son un componente mas del síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo I<sup>(1.15.16.19.20.21)</sup>.

Aun cuando constituyen una neoplasia ampliamente estudiada, tal vez por su carácter benigno, no se conoce con exactitud la etiología, el comportamiento biológico y endocrinológico<sup>(16.17)</sup>.

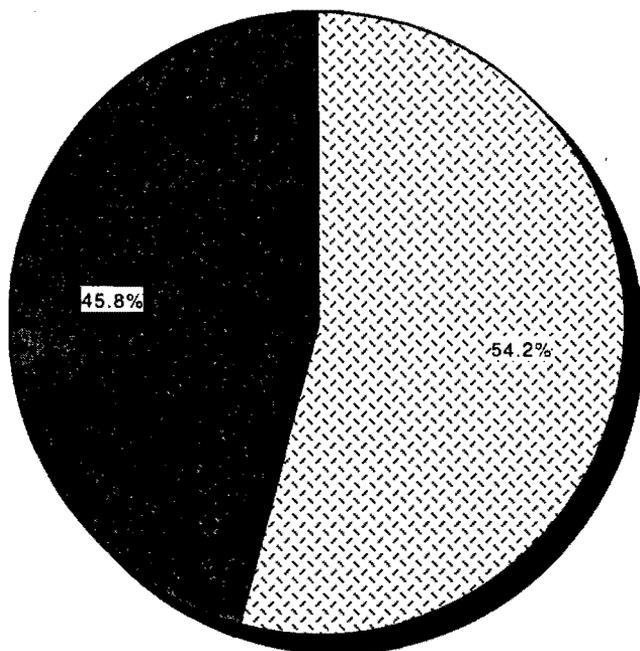
La posibilidad de recurrencia y/o frecuencia de las recidivas sigue siendo una interrogante en la evolución de estos pacientes.<sup>(18)</sup> Los objetivos de este trabajo son analizar la presentación de recidivas en nuestro medio, revisar la literatura mundial y determinar, si es posible los factores pronósticos que favorezcan la curación total de los pacientes.

Se han informado muy pocos casos de tumores malignos, es decir carcinomas de la hipófisis, donde el único dato o factor que autoriza a calificarlos como carcinomas es la presencia de metástasis intracraneanas<sup>(17)</sup>.

## RECIDIVA EN ADENOMAS DE LA GLANDULA HIPOFISIS

Tabla No. 3 Distribución de sexos

	FEMENINO	54.2%
	MASCULINO	45.8%



## **MATERIAL Y METODO**

Se trata de un estudio observacional, de revisión de casos, longitudinal y retrospectivo. Comprendió el periodo de enero de 1989 a diciembre de 1996. Se revisaron los archivos del servicio de anatomía patológica del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" del ISSSTE. Como criterio de inclusión se tomo únicamente el hecho de encontrar un expediente clínico completo y actualizado. No hubo criterios de exclusión. El criterio de eliminación fue la presencia de un expediente clínico incompleto y no actualizado, o bien la imposibilidad de localizar algún expediente. De dichos expedientes se extrajo la siguiente información: sexo, edad al momento del diagnóstico, síndrome clínico, tratamientos, métodos de diagnóstico, presencia o no de recidivas, tratamiento consecutivo y secuelas o complicaciones.

Ademas se revisó a través del sistema computarizado Medline la literatura mundial de los últimos cinco años, haciendo especial hincapié en las características histopatológicas, de inmunohistoquímica y ultraestructura, la posibilidad de recurrencia y/o recidivas, el comportamiento biológico y el pronóstico de estos tumores.

## **RESULTADOS**

Se encontraron un total de 135 casos de adenomas hipofisarios diagnosticados, de éstos se localizaron los expedientes clínicos de 120 casos, los cuales constituyen el total de nuestro estudio.

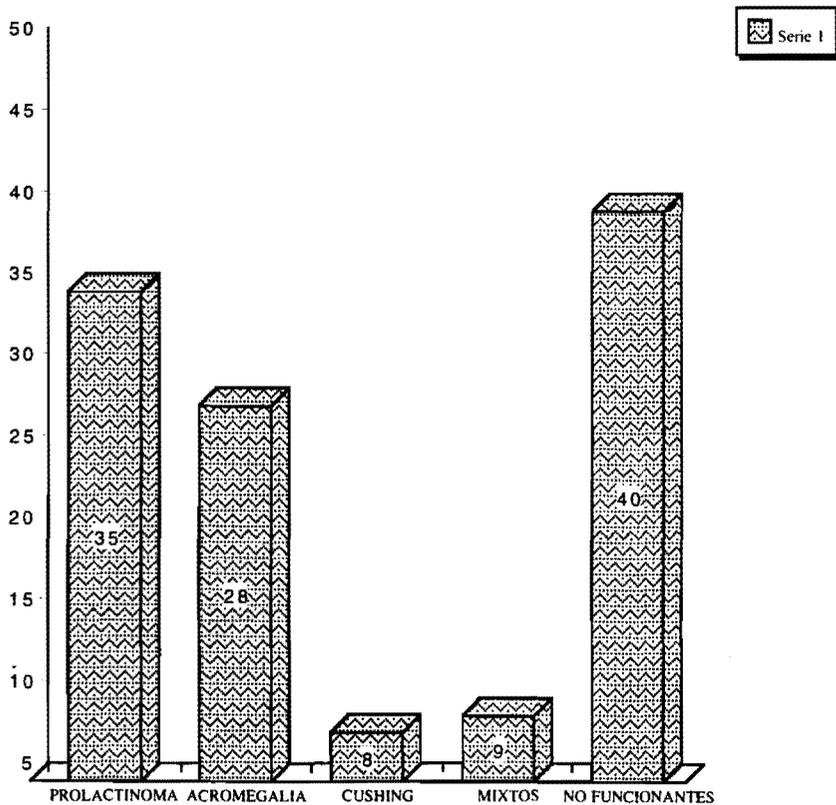
En 40 casos (33.3%) los adenomas fueron clínicamente no funcionantes y en 80 casos (66.6%) se presentaron con algún síndrome clínico característico. La distribución de acuerdo al síndrome clínico manifestado de éstos últimos fue como sigue: amenorrea-galactorrea en 35 pacientes (43.7%), acromegalia en 28 pacientes (35%), enfermedad de Cushing en 8 pacientes (10%), y adenomas mixtos en 9 (11.2%)(Tabla No.2).

La distribución por sexos fue: 57 (47.5%) hombres y 63 (52%) mujeres (Tabla No.3). La mayoría se encontraban en la edad adulta, con una media de edad para las mujeres de 45 años (rango de 16-60) y para los hombres de 52 años (rango 24-58).

De acuerdo a la revisión de los expedientes clínicos, 85 casos (70.8%) de los adenomas recidivaron en un período de 1 a 3 años después del diagnóstico y tratamiento quirúrgico, con un promedio de 2 recidivas (Tabla No.4).

## RECIDIVA EN ADENOMAS DE LA GLANDULA HIPOFISIS

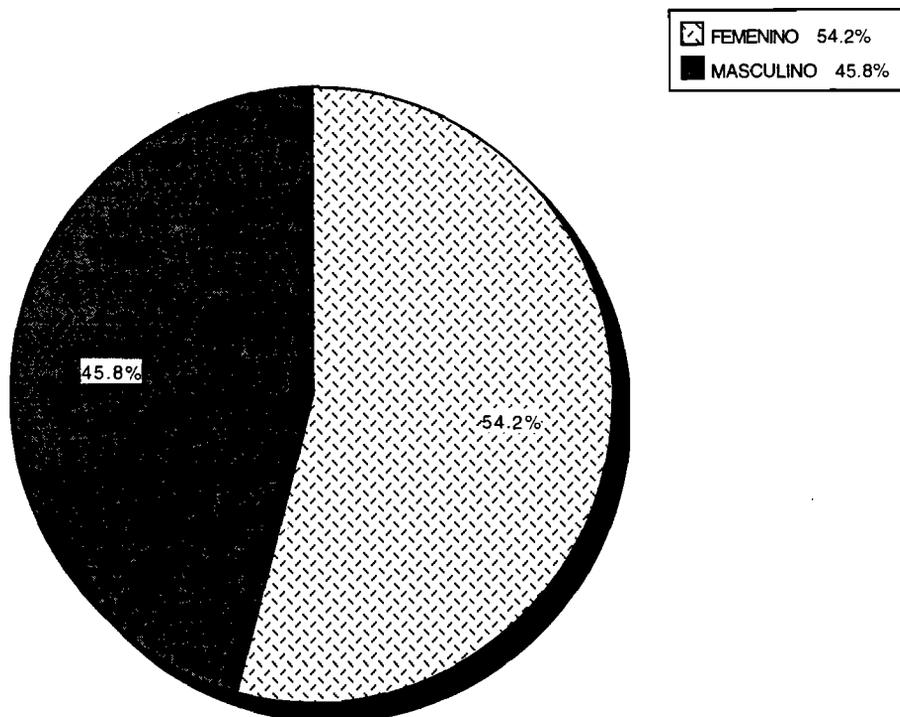
**TABLA NO. 2. Manifestaciones clínicas**



Arch. Clínico C.M.N. "20 de Noviembre", ISSSTE

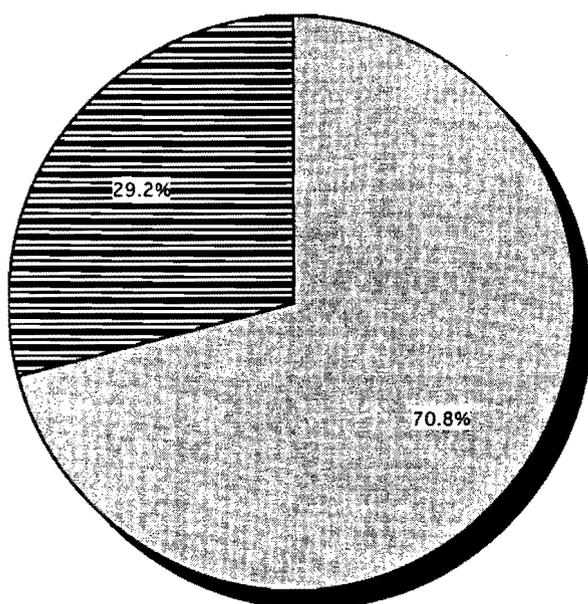
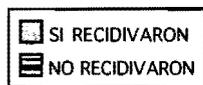
## RECIDIVA EN ADENOMAS DE LA GLANDULA HIPOFISIS

Tabla No. 3 Distribución de sexos



## RECIDIVA EN ADENOMAS DE LA GLANDULA HIPOFISIS

Tabla No. 4 Porcentaje de recidivas



Nueve de los casos presentaron recidiva subclínica, demostrada en cinco casos, únicamente por estudio de imagen de resonancia magnética. Otros cuatro casos presentaron la recidiva con algún tipo de sintomatología y aumento hormonal sin evidencia imagenológica. No se presentó recidiva en 35 (29% ) de los casos.

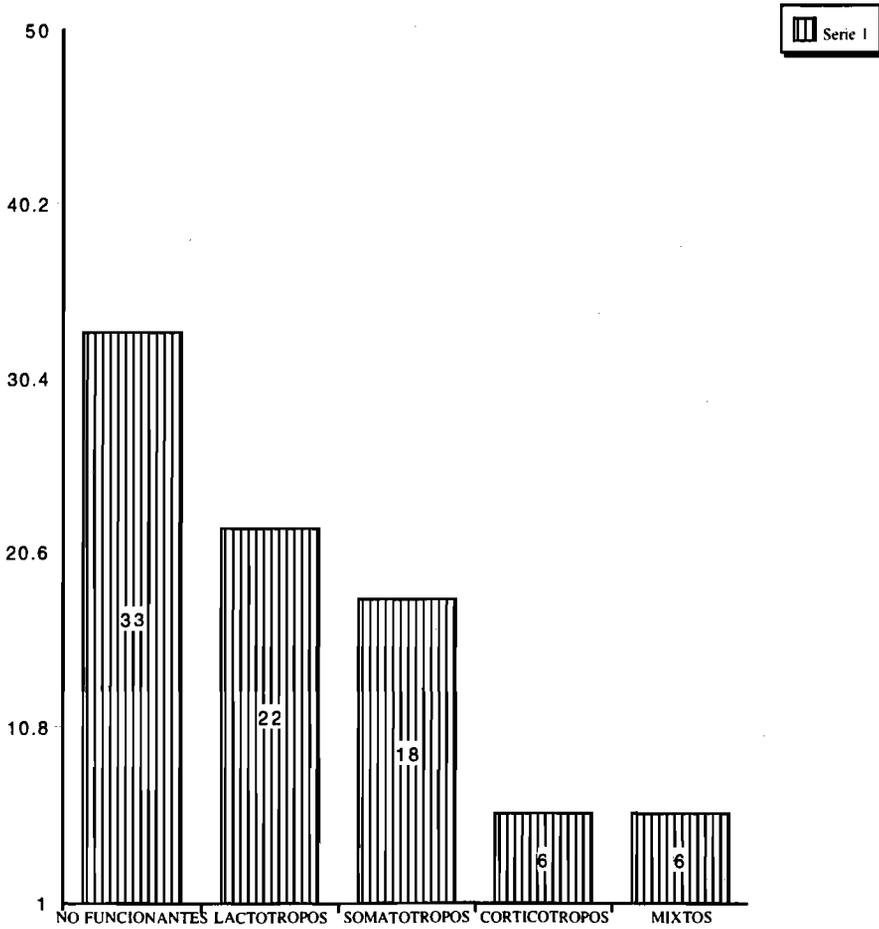
De los 85 adenomas hipofisarios recidivantes 33 casos (38.8%) eran no funcionantes, y 52 casos (61.2%) eran funcionantes; de éstos, según los niveles séricos hormonales 22 casos (42.3%) correspondieron a síndrome amenorrea-galactorrea, 18 casos (34.6%) a acromegalia, 6 pacientes (11.5%) presentaron enfermedad de Cushing y 6 casos (11.5% ) correspondieron a adenomas mixtos.(Tabla No.5)

Todos los tumores fueron inicialmente tratados con cirugía, la mayoría en su modalidad transesfenoidal (90%); 28 casos (23.3%) además recibieron radioterapia en algún momento de la evolución; 24 casos (20%) recibieron también tratamiento médico con bromocriptina para los prolactinomas y octreótido en acromegalia.

De los 120 pacientes, 101 (84%) presentaron alguna complicación o secuela relacionadas con el tumor y/o el tratamiento; de estos pacientes, 23 no presentaron recidiva. Las secuelas más comunes fueron hipopituitarismo secundario (47.5%), alteraciones visuales (46.3%) y cefalea (30.7%). Hubo persistencia de la elevación hormonal en 22 pacientes, diabetes insípida en 5 pacientes y fístula de líquido cefalorraquídeo en 3 pacientes. De los 32 adenomas de hipófisis no funcionantes que presentaron recidiva casi todos (93%) tuvieron alguna complicación o secuela (Tabla No.6).

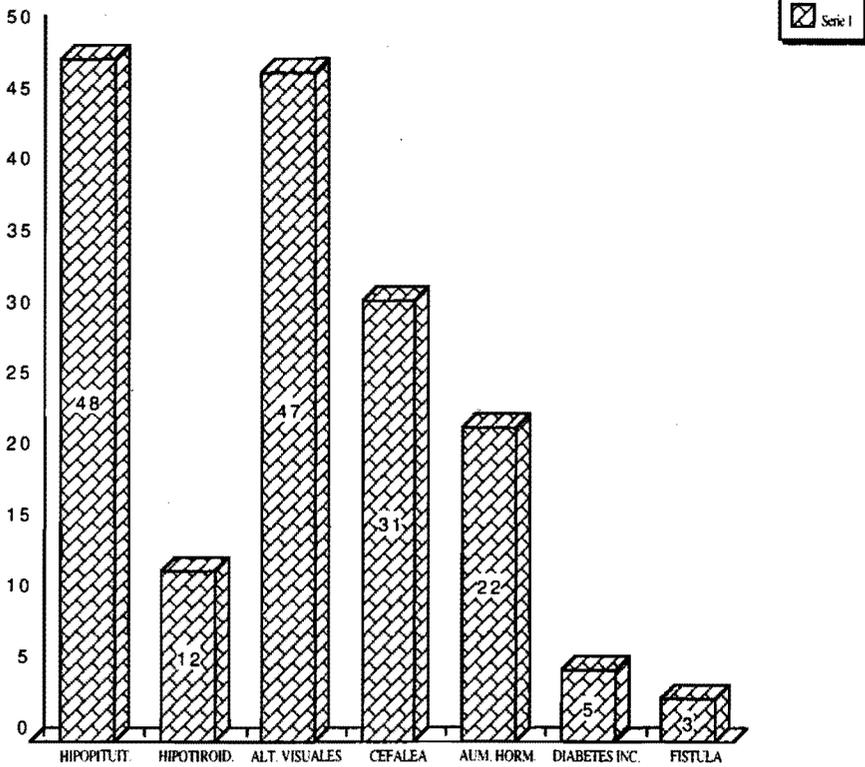
## RECIDIVA EN ADENOMAS DE LA HIPOFISIS

Tabla No. 5. Adenomas hipofisarios recidivantes



## RECIDIVA EN ADENOMAS DE LA GLANDULA HIPOFISIS

Tabla No.6 Complicaciones postquirurgicas



Arch. Clínico CMN "20 de Noviembre", ISSSTE.

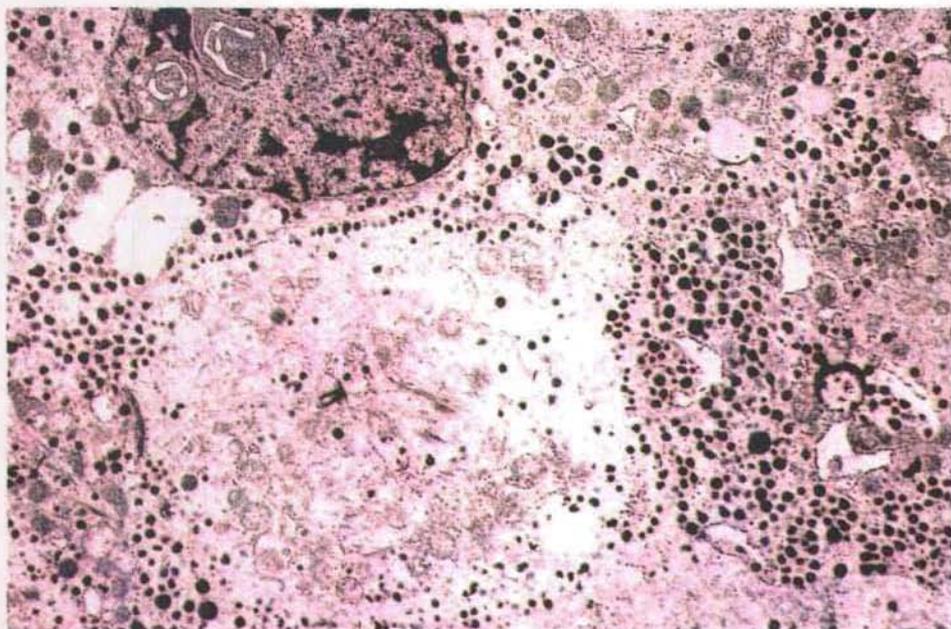
## DISCUSION

Los adenomas de la glándula hipófisis se originan y están constituidos por células epiteliales adenohipofisarias. Basados en sus características tintoriales se dividen en tres grupos histológicos: basófilos, acidófilos y cromóforos. Esta clasificación tiene poco valor clínico ya que no considera la función endócrina de las células ni su origen citogénético, pero es muy útil como primer peldaño en el estudio sistematizado, completo de los adenomas.<sup>(1,2)</sup>

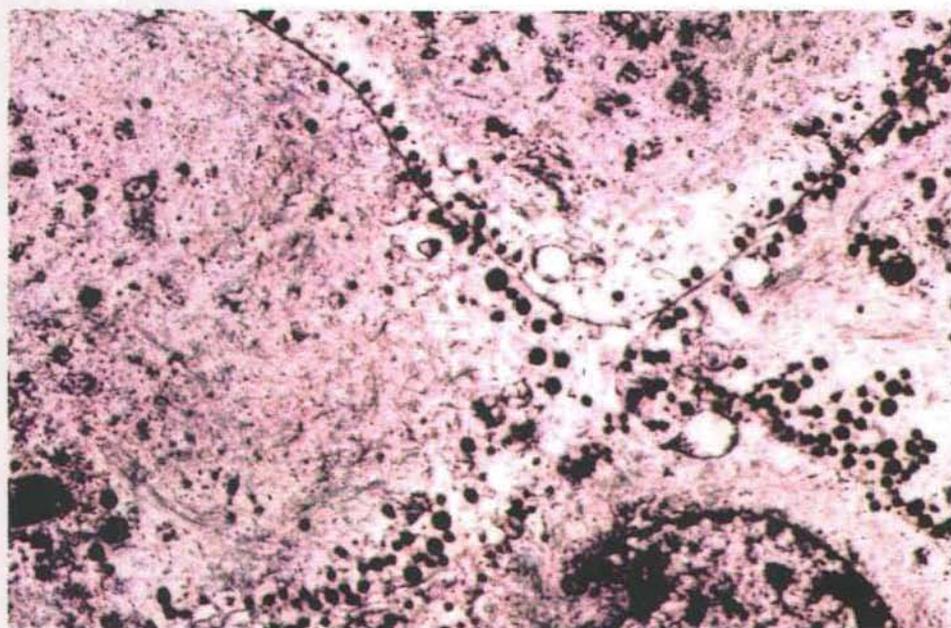
A través de técnicas de microscopía electrónica e inmunohistoquímica hay una nueva clasificación que refleja el conocimiento actual sobre los adenomas pituitarios.(Figs 5,6,7,8) Proporciona datos sobre la citogénesis, la relación estructura-función y su significado clínico <sup>(24,25)</sup>. Esta clasificación (Tabla No.7) trata de establecer una correlación entre las características estructurales de los adenomas hipofisarios y su actividad secretora, de tal manera que la separación en entidades diferentes proporciona información importante y práctica para el especialista <sup>(30)</sup>.

Las manifestaciones clínicas son variables, dependen de la función endócrina de las células neoplásicas, del tamaño, localización y velocidad de crecimiento del tumor y de las estructuras anatómica vecinas que se vean involucradas. En diferentes series informadas el síndrome amenorrea-galactorrea constituye el 50% de los casos. Aunque con el tratamiento médico en los últimos 10 años con bromocriptina la frecuencia de los prolactinomas ha variado considerablemente. De ser el tumor mas frecuente en todas las series neuroquirúrgicas, llegó a ubicarse en segundo y tercer lugar en estas mismas series con el empleo de antagonistas dopaminérgicos . A pesar de lo anterior el tumor mas común en la consulta neuroendocrinológica es el adenoma productor de prolactina que no recibe tratamiento quirúrgico. La acromegalia corresponde al 20% y la enfermedad de Cushing el 13%. Existen adenomas productores de ACTH silenciosos endocrinologicamente. Cualquier tipo de adenoma pituitario puede manifestarse inicialmente con una cuadro de apoplejía pituitaria, que constituye una urgencia neuroquirúrgica. Los adenomas productores de hormonas glicoproteicas conformen el 7%, generalmente son endocrinologicamente silenciosos, producen síntomas quiasmáticos compresivos y en un menor porcentaje hipertiroidismo <sup>(3,26,27,28)</sup>.

No se pudo comprobar el tipo de hormonas que contenían los tumores, ya que se carece de las posibilidades de estudio ultraestructural e inmunohistoquímico para determinar la naturaleza celular.



Adenoma somatotropa densamente granular



Adenoma corticotropo. Granulas perinucleares

TABLA No.7 CLASIFICACION DE LOS ADENOMAS DE HIPOFISIS (Horvath y Kovacs)<sup>1</sup>

I. ADENOMA PRODUCTOR DE PROLACTINA A. ESCASAMENTE GRANULAR  
B. DENSAMENTE GRANULAR

II. ADENOMA PRODUCTOR DE HORMONA DE CRECIMIENTO  
A. ESCASAMENTE GRANULAR  
B. DENSAMENTE GRANULAR

III. ADENOMA MIXTO PRODUCTOR DE PROLACTINA Y HORMONA DE CRECIMIENTO

IV. ADENOMA DE CELULAS TRONCALES ACIDOFILAS

V. ADENOMA DE CELULAS MAMOSOMATOTROPAS

VI. ADENOMA DE CELULAS CORTICOTROPAS A. ESCASAMENTE GRANULAR  
B. DENSAMENTE GRANULAR

VII. ADENOMA DE CELULAS GLICOPROTEICAS  
A. GONADOTROPOS  
B. CELULAS NULAS  
C. ONCOCITOMAS

VIII. ADENOMA DE CELULAS TIROTROPAS

IX. ADENOMA PLURIHORMONAL

---

Por otro lado los adenomas mixtos productores de prolactina y hormona de crecimiento que se manifiestan con acromegalia y persisten con niveles séricos hormonales elevados postquirúrgicos tienen un comportamiento biológico desfavorable (39).

El tratamiento empleado no parece tener influencia sobre las posibilidades de recidiva. Todos los casos estudiados fueron tratados quirúrgicamente; de éstos, 28 recibieron además radioterapia y 24 algún tratamiento médico, éstos últimos fueron los adenomas productores de prolactina y/o hormona de crecimiento. Los 28 pacientes que recibieron radioterapia presentaron recidiva y de los casos a los que se les trató medicamente 16 recidivaron(40).

Las complicaciones postquirúrgicas parecen ser frecuentes en nuestro medio, ya que de 120 pacientes, 101 presentaron algún síntoma relacionado a alguna complicación. Las mas frecuente fueron hipopituitarismo secundario, alteraciones visuales y cefalea, lo que coincide con la literatura internacional (32,40).

El estudio ultra estructural es determinante para conocer el origen citogenético de los adenomas. Se sabe que los adenomas plurihormonales especialmente los productores de hormona de crecimiento y prolactina tienden a ser tumores expansivos y de comportamiento biológico agresivo, a diferencia de los adenomas lactotropos que responden a antagonistas dopaminérgicos como la bromocriptina con disminución del volumen tumoral, mejoría de los síntomas visuales, normalización de los niveles séricos de prolactina y la consecuente restauración de la fertilidad (25,31). En nuestro estudio 20 pacientes con adenomas productores de prolactina recibieron bromocriptina, de éstos 75% no recidivaron.

Se ha utilizado análogo de la somatostatina: octreótido para tratamiento de acromegalia, sin embargo, no sustituye al tratamiento quirúrgico inicial, ni a la radioterapia en las recidivas. Cinco pacientes recibieron octreótido en nuestra serie y los cinco presentaron mas de dos recidivas y recibieron radioterapia en algún momento de su evolución. El tratamiento con octreótido es de resultados mas inciertos y menos dramáticos que en el caso de los prolactinomas tratados con bromocriptina(32,33).

Los adenomas de la pituitaria recurrentes son un reto terapéutico. Se ha tratado de establecer factores pronósticos como edad, sexo, subtipo morfológico, alteraciones visuales, extensión suprasellar, niveles hormonales al hacer el diagnóstico y en el postoperatorio inmediato, así como dosis de radiación. Sin ser totalmente concluyentes, al parecer los microadenomas confinados al espacio de la silla turca, con disminución franca del nivel sérico

La frecuencia que se encuentra en nuestro medio es similar a la informada en la literatura; 43.7% productores de prolactina, 33% productores de hormona de crecimiento y 10% productores de ACTH.

La edad de presentación y distribución por sexos coincide con la reportada en publicaciones internacionales; son tumores que se presentan en la edad adulta media, sin predominio por algún sexo (29).

En cuanto a las recidivas corresponden al 70.8% de los adenomas hipofisarios diagnosticados y tratados en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE en los últimos ocho años. Se presentaron un promedio de dos recidivas por paciente, sin embargo hay tres pacientes que presentaron hasta seis recidivas (Tabla No.8), todos en un período de 1 a 3 años. No se encontró diferencia entre los funcionantes y no funcionantes, ya que casi la mitad correspondían a cada uno de los grupos. La distribución de los adenomas hipofisarios con algún síndrome endócrino recidivantes coincide con la distribución general. El tipo celular y su secreción hormonal no parecen ser determinantes en el pronóstico de las recidivas(25.26).

El porcentaje de recidivas en nuestro medio es muy alto en comparación con las series publicadas, en las que el porcentaje varía entre 5 a 17%, en un período de 2 a 4 años. El alto índice de recidivas puede ser reflejo de que se trate de macroadenomas parcial e incompletamente resecados, o bien, hay la probabilidad menor de que se trate de tumores de comportamiento biológico agresivo. La resección total se dificulta por diversos factores como que el tumor se de forma irregular, ausencia de planos de fijación y la presencia de microfocos de invasión no distinguibles macroscopicamente. Al igual que nuestro estudio, los diferentes autores no informan diferencia en la frecuencia de recidiva entre los adenomas funcionantes y no funcionantes(21.34.35.).

En el caso de los adenomas productores de prolactina puros, tratados con bromocriptina y quirúrgicamente se han reportado recidivas verdaderas, es decir, demostradas serológica e imagenológicamente en el 7%. (35.36) El porcentaje de recurrencia para los pacientes con enfermedad de Cushing después de cirugía y radioterapia sigue siendo controvertido, pero elevado. Al parecer depende de la edad, intensidad del cuadro clínico, y de los niveles urinarios de cortisol y séricos de ACTH pre y post tratamiento. (37)

TABLA No. 8

PACIENTES CON SEIS RECIDIVAS

PACIENTE	SEXO	EDAD	TRATAMIENTO	SINDROME	HISTOLOGIA
1	F	60	CX TE RTX	NO FUNCIONAL	ADENOMA CROMOFOBO
2	F	36	CXTE RTX MX	ACROMEGALIA	ADENOMA ACIDOFILO
3	F	38	CXTE RTX MX	PROLACTINOMA	ADENOMA CROMOFOBO

hormonal postquirúrgico, en pacientes menores de 50 años tienen mejor pronóstico y menor posibilidad de recidiva. Así como los grandes tumores irresecables, invasores y alojados en los senos cavernosos y carotideos tienen mayor riesgo de recidiva<sup>(41,42,43)</sup>.

Con el fin de establecer este pronóstico de una manera mas objetiva se ha medido la ploidía del DNA celular por medio de análisis de citometría de flujo, ésta sugiere que los adenomas recidivantes tienen mayor proporción de células en fase presintética <sup>(44)</sup>. Por otro lado el medir las regiones de organización nucleolar argirofílicas en cortes de parafina utilizando el método de un paso de plata coloidal parece ofrecer un índice confiable en la posibilidad de recurrencia<sup>(45)</sup>. Esta técnicas en la actualidad son promisorias y auguran hallazgos importantes que pronostiquen el comportamiento biológico del tumor y de esta manera se establezcan datos objetivos sobre la posibilidad de recidiva para cada paciente en particular. Sin embargo estos estudios siguen en fase experimental, los resultados son preliminares y no están al alcance de todos.

# ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

## CONCLUSIONES

En nuestro medio la recidiva es muy alta en relación a la informada en diferentes series publicadas en revistas de reconocimiento internacional. Esto podría deberse a que se trate de macroadenomas resecaados parcialmente, o bien en forma menos probable que se trate de tumores biológicamente mas agresivos. Hay factores pronósticos que no están totalmente establecidos. Se sabe que independientemente de la actividad endócrina de los adenomas hipofisarios, los niveles séricos hormonales bajos en el postoperatorio inmediato, un menor tamaño y un tumor confinado a la silla turca en pacientes menores de 50 años tienen un pronóstico favorable.

Sin embargo es indispensable hacer hincapié que el estudio de los adenomas de la glándula hipófisis únicamente con microscopia de luz en la actualidad es incompleto y parcial. El patólogo no puede ni debe conformarse con decir si es cromóforo, acidófilo o basófilo. Es necesario conocer la ultra estructura y el comportamiento biológico de las células tumorales para así establecer en nuestro medio la verdadera incidencia de cada uno de los subtipos y proporcionar datos de valor pronóstico con los métodos ya mencionados para los especialistas clínicos y quirúrgicos y que estos en equipo establezcan el mejor abordaje terapéutico para cada uno de los pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Felix I. Tumores de la hipófisis en Atlas de neuropatología Vol I. Cap. VIII pp 97-109;1996.
2. Scheithauer B.W. The pituitary and sellar region in Sternberg S. S.(ed) Diagnostic Surgical Pathology. Raven Press New York 371-393;1989.
3. Zimmerman RA. Imaging of intrasellar, suprasellar, parasellar tumors. Semin Roentgenol 25:174-197;1990.
4. Thapar K. Kovacs K. Muller PJ. Clinical-pathological correlations of pituitary tumors. Clin Endocrin Metab 9:243-279;1995.
5. Thapar K. Kovacs K. Laws ER. Pituitary adenomas. Current concepts in classification, histopathology and molecular biology. Endocrinol 3:39-57;1993
6. Kovacs K. Horvath E. Tumors of the pituitary gland En: Atlas of tumor pathology. Fascicle 21, 2nd series. Washington D.C. Armed Forces Institute of Pathology, 1986.
7. Landolt AM. Ultrastructure of Human Sella Tumors. Correlation of clinical findings and morphology. Acta Neurochir 22:1;167 supp 1975.
8. Horvath E. Kovacs K. Ultrastructural classification of pituitary adenomas. Can J Neurol Sci 3:9-21;1976.
9. Felix I. Horvath E. Kovacs K. Mammotroph adenoma of the pituitary associated with gigantism and hyperprolactinemia. A morphological study including immunoelectron microscopy. Acta Neuropathol 71:76;1986.
10. Kovacs K. Horvath E. Ezrin C. Weiss MH. Adenoma of the human pituitary gland producing growth hormone and thyrotropin: a histologic immunocytologic and fine structural study. Virchows Arch 395:59-68;1982.
11. Felix I. Osorio M. Zarate A. Kovacs K. Adenoma plurihormonal de hipófisis: estudio inmunohistoquímico de 13 casos. Arch Invest Med(Mex)19:23;1978.
12. Felix I. Rodriguez L. Guinto G. Estudio de 120 biopsias de adenomas hipofisarios con inmunohistoquímica y microscopia electrónica. Correlación clinicopatológica. Gaceta Med Mex 128;3:289-295, 1992.
13. Berg K.K. Felix I. Scheithauer B.W. Pituitary adenomas. A clinicopathological study Neurosurg 26:397-403;1990.
14. Furuhashi S. Kameya T. Prolactin presents in all pituitary tumors of acromegalic patients. Hum Pathol 24(1):10-15;1993.
15. Rajasoorya C. Holdaway I. Determinants of clinical outcome and survival in acromegaly. Clin Endocrinol 41:95-102;1994.
16. Gold E. Epidemiology of pituitary adenomas Epidemiol Rev 3:163-183;1981.
17. Asa S.I. The role of hypothalamic hormones in the pathogenesis of pituitary adenomas. Path Res Pract 187:581-83;1991.

18. Felix I. Asa S. I. Kovacs K. Recurrent plurihormonal bimorphous pituitary adenoma. Arch Pathol Labb Med 118:66-70;1994.
19. Partinton M. Davis D. Pituitary adenomas in childhood and adolescence. Results of transsphenoidal surgery. J Neurosurg 80(2):209-216;1994.
20. Kane L. Kovacs K. Pituitary adenomas in childhood and adoloescence. J Clin Endocrinol Metabol 79(4):1135-40;1994.
21. Sano T. Yamada S. Histologic and immuunohistochemical study of clinically non-functioning pituitary adenomas. Pathol Int 44 (9): 697-703;1994.
22. O'Brien DP. Phillips JP. Rawluk DR. Intracranial metastases from pituitary adenomas. Br J Neurosurg9(2):211-218;1995.
23. Nudleman K.L. Primary pituitary carcinoma. A clinical, pathological study. Neurosrg 16:90-955;1985
24. Mukai K. Pituitary adenomas. Immunocytochemical study of 150 tumors with clinicopathologic correlations. Cancer 52:648-653;1983.
25. Croue A. Beldent V. Rousselet MC. Contribution of immunohistochemistry, electron mycroscopy and cell culture to the characterization of non functioning pituitary adenomas. Hum Pathol 23:1332-1339;1990.
26. Hamilton CRJ. Adams LC. Hyperthyrodism due to thyrotropin producing pituitary adenoma. New Eng J Med 283:1077-1080;1970.
27. Felix I. Asa S. Kovacs K. Recurrent plurihormonal bimorphous pituitary adenoma producing growth hormone, thyrotropin and prolactin. Arch Pathol Lab Med 118:66-70; Jan 1994.
28. Felix I. Aguirre J. Torres J. Secreción de hormonas glicoproteicas y subunidad alfa por los oncocitomas hipofisiarios. Patología 28;1:41-44,1990.
29. Mindermann T. Wilson CH. Aged related and gender related ocurrance of pituitary adenomas. Clin Endocrinol 41:359-364;1994.
30. Kovacs K. Horvath E. Ezrin C. Pituitary adenomas Pathol Annu 12(2): 341-382;1977.
31. Hsu DW. Hakim F. Significance of proliferating cell nuclear antigen in predicting pituitary adenoma recurrence. J Neurosurg 78:753-761;1993.
32. Goffman TE. Diwan R. Arakati. R. Persistent or recurrent acromegaly. Long term endocrinologicc efficacy and neuuurologic safety of postsurgical radiation therapy. Cancer 69:271-275;1992.
33. Kovacs K. Stefaneanu L. Horvath E. Effect of dopamen agonist medication on prolactine producing adenomas. Vichow Arch 418:4439-446;1991.
34. Rauhut F. Stolke D. Combined surgery and radiotherapy of invasive pituitary adenomas. Acta Neurochir Supp 65:37-40;1996.
35. Lamberts S.W. The role of somatostatin in the regulation of pituitary hormone secretion and the use of its analof in the treatment of human pituitary tumors. Endocr Rev 9:44417-4336;1988.
36. Knappe UJ. Ludecke DK. Persistent and recurrent hypercortisolism after transsphenoidal suurgery for Cushing's disease. Acta Neuorchir Supp 65:31-34;1996.

37. Otten P. Rilliet B. Demierre B. Pituitary adenoma secreting prolactin. Results of their surgical treatment. Neuro-Chirurgie 42(1):44-53;1996.
38. Sonino N. Zielesny M. Fava GA. Fallo F. Boscaro M. Risk factors and long-term outcome in pituitary dependent Cushing's disease. J Clin Endocr Met 81(7):2647-2652;1996.
39. Laws ER.Jr Elliot E. Nyquist P. Novel features of tumors that secrete both growth hormone and prolactin in acromegaly. Neurosurg 35(2):179-183;1994.
40. Black PM. Zervas NT. Candia GL. Incidence and management of complications of transsphenoidal operation for pituitary adenomas. Neurosurg 20:920-924;1987.
41. Thodou E. Kontogeorgos G. Horvath E. Kovacs K Asynchronous pituitary adenomas with differing morphology. Arch Pathol Lab Med 119(8):748-750;1995.
42. Tsang RW. Brierly JD. Panzarella T. R Therapy for pituitary adenoma: treatment outcome and prognostic factors. Int J Radiat Oncol Biol Phys 30(3):5557-565;1994.
43. Tsang RW. Brierley Jd. Panzarella T. Simpson WJ. Role of radiation therapy in clinical hormonally-active pituitary adenomas. Radiat Oncol 41(1):45-53;1996.
44. Chae YS. Flotte T. Hsu DW. Preffer F. Flow cytometric DNA ploidy and cells phase fractions in recurrent human pituitary adenomas. Gen Diag Pathol 142(2):89-95;1996.
45. Radhakrishnan VV. Radhakrishnan NS. Misra BK. Nucleolar organizer regions in pituitary adenomas. Ind J Pathol Microbiol 38(1):25-32;1995.