

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS
Y CLÍNICAS DE LOS ADENOMAS
HIPOFISIARIOS EN PACIENTES ADULTOS**



**ANA CECILIA MACNOTT RAMOS
MEDICA Y CIRUJANA**

INDICE

	Página
I.. Introducción	1
II. Definición y análisis del problema	3
III. Justificación	7
IV. Objetivos	9
V. Revisión bibliográfica.	11
VI. Material y métodos.	53
VII. Presentación y análisis de resultados	57
VIII. Conclusiones.	78
IX. Recomendaciones.	79
X. Referencias bibliográficas	81
XI. Anexos	83

I. INTRODUCCION

Los adenomas hipofisiarios son una patología que representan del 10 al 15% de todos los tumores intracraneales, siendo por lo general benignos. Entre estos encontramos varias clasificaciones siendo la mas utilizada la que se refiere al tipo de hormona producida.

Los estudios realizados en países como el nuestro son pocos por considerarse una patología que no tiene prioridad. Sin embargo, su investigación está justificada por el hecho de que los pacientes con este problema, aunque sea un grupo pequeño, también necesitan atención concientizada.

El presente estudio de tipo retrospectivo, se realizó con el objetivo de brindar un descripción de las características clínicas y epidemiológicas de estos tumores en nuestro país, analizando los expedientes clínicos y los informes radiológicos de pacientes atendidos durante el período del 1 de mayo de 1995 al 31 de mayo de 2000 que asistieron a la clínica de Endocrinología del Hospital General de Enfermedad Común y la Policlínica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Los resultados evidencian que la mayoría de pacientes que consultan por este diagnóstico son del sexo femenino. La edad más frecuente al realizar el diagnóstico se sitúa en el rango de 20 a 40 años. Se encontró que al Hospital General de Enfermedad Común asisten los pacientes con mayores complicaciones siendo estos en total 33 pacientes de 46, siendo la mayoría macroadenomas y a la Policlínica asistieron con complicaciones 10 pacientes de 168, siendo la mayoría microadenomas.

La principal causa de consulta fue la cefalea, como segunda causa la galactorrea y como tercera la amenorrea. También se determinó que el método radiológico mas empleado para el diagnóstico de estos pacientes es resonancia magnética.

La complicación más frecuente fue la compresión del quiasma óptico, la segunda la compresión de los senos cavernosos y la tercera la compresión de las carótidas, por lo tanto las extensiones encontradas en orden de frecuencia fueron la superior, la inferior y la lateral.

Con respecto al tratamiento, la mayoría de pacientes recibe tratamiento médico especialmente con bromocriptina en años anteriores y actualmente con quinagolide, el tratamiento quirúrgico lo recibió solo una parte de los pacientes que tenían macroadenomas (18 de 34 pacientes), y el tratamiento con radiación casi no se proporciona.

Los adenomas según el tipo de hormona producida se presentaron en la siguiente frecuencia: adenomas productores de prolactina, adenomas productores de hormona de crecimiento, y por último adenomas productores de hormona adrenocorticotropa.

Se recomienda el manejo integral que deben tener este tipo de pacientes, y que el gremio médico trabaje en equipo para brindarles una mejor calidad de vida.

II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Actualmente en nuestro país se tiene poca información sobre los tumores de hipófisis, considerándose este diagnóstico importante por ser uno de los principales a tomarse en cuenta cuando se trata de hacer diagnóstico diferencial de cefaleas, y sobre todo cuando este síntoma es frecuente en gran cantidad de patologías.

Según un estudio de Peter Risking en la Universidad de Filadelfia, los pacientes con diagnóstico de tumores de hipófisis generalmente presentan como principal síntomatología la cefalea, observándose en el 75% de estos pacientes. (1,4,23).

Se menciona que las manifestaciones dependen del tipo de tumor clasificándose generalmente por historia clínica completa, manifestaciones clínicas, complementando con estudios de tipo endocrino, y agregado a ello principalmente la resonancia magnética nuclear para la adecuada localización y extensión del mismo.(6,17)

En un estudio realizado en el sur de Irlanda en 1995, se menciona que mas de 1,000 casos nuevos son reportados anualmente y generalmente ya son casos avanzados, o sea que los pacientes presentan manifestaciones clínicas muy severas, por lo que el tratamiento se complica y los gastos e inversiones son mayores, especialmente cuando se trata de tratamiento quirúrgico y médico los cuales son a largo plazo para obtener resultados (6).

En la actualidad en un país como el nuestro los recursos para este tipo de estudios son muy reducidos, especialmente porque el único lugar que cuenta con estudios de medición de hormonas es el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. En algunos lugares en lo privado, resulta una inversión de alto costo para el paciente, por lo que es difícil para una gran parte de la población realizárselos.

Los tumores de hipófisis generalmente se clasifican en base a sus características histológicas y a su actividad funcional. En el presente estudio se consideran únicamente los adenomas que constituyen el 90% de los tumores hipofisiarios, basándose en que son los tumores que se presentan con mas frecuencia en adultos, siendo esta la población de mayor interés para el presente estudio.

La clasificación de estos tumores se hace según el tipo de hormona que secreta el tumor, para lo que se mencionan tres en orden de frecuencia: los tumores productores de prolactina (PRL), siendo las manifestaciones mas frecuentes la galactorrea y amenorrea en mujeres, y galactorrea y disminución de la libido o impotencia en hombres; los segundos en frecuencia son los tumores secretores de hormona del crecimiento (GH), los cuales se manifiestan con presentaciones clínicas como gigantismo en la adolescencia y acromegalia en el adulto, y los últimos son los tumores productores de hormona adrenocorticotrópica (ACTH), siendo las principales características clínicas las que se manifiestan por el hipercortisolismo, entre las que se encuentran la obesidad, hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa y disfunción gonadal. (6,11,17).

Otra clasificación utilizada es según la histología del tumor, para lo que se mencionan tres: adenomas cromófobos, que se relacionan con los tumores productores de hormona prolactina, los adenomas acidófilos que también se relacionan con los tumores productores de hormona del crecimiento, y los adenomas basófilos, que se relacionan con tumores productores de hormona adrenocorticotropina, siendo esta clasificación menos utilizada por su escasa utilidad. (6,11,17).

Actualmente para el diagnóstico de tumores de hipófisis el médico se basa en tres evaluaciones: la clínica, la medición de hormonas y el uso de estudios por imágenes como la TAC y la RMN.

El diagnóstico de estos tumores por medio de la clínica se basa en la realización de una adecuada historia clínica y examen físico, para lo que se deben tomar en cuenta las características anteriormente mencionadas. El diagnóstico por medición hormonal se efectúa en base al tipo de

tumor sospechado por medio de la clínica. Entre las pruebas que se encuentran disponibles en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social están: medición de la prolactina, para evaluar los tumores productores de prolactina, curva de tolerancia a la glucosa y medición de la hormona del crecimiento para el diagnóstico de tumores productores de hormona del crecimiento, y la prueba de supresión con dexametasona y medición de cortisol para el diagnóstico de tumores productores de hormona adrenocorticotropina.

La última evaluación a realizar para el diagnóstico de estos tumores son las técnicas por imágenes, entre las que se usan con mayor frecuencia están la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear. En estudios realizados en otros países la resonancia tiene la certeza del diagnóstico en un 95% de los pacientes, sin hacer uso de otros métodos radiológicos. Su empleo sobrepasa al empleo de otros métodos ya que permite una mejor definición de la cisterna suprasillar, los senos cavernosos, el tallo hipofisiario y el quiasma óptico, siendo este método muy necesario para la determinación del tamaño y extensión del tumor, y los métodos por clínica y hormonas para determinar la etiología del tumor, lo que indica que se complementan. (6,11).

Asimismo, los estudios hormonales son muy efectivos para estudiar recidivas de tumores o tumores muy pequeños para un mejor diagnóstico en caso de que se sospeche interferencia, especialmente cuando se trata de pequeños quistes intrahipofisiarios que, por lo regular, aparecen en el lóbulo intermedio, los cuales se pueden presentar en 15 a 20% de la población con anomalías endocrinas relacionadas con la hipófisis. (6,17).

El tratamiento de los tumores de hipófisis se clasifica en tres fases: médico, quirúrgico y por radiación. El tratamiento médico se utiliza generalmente solo para los tumores productores de prolactina, y el más utilizado es la bromocriptina, en dosis de 2.5 a 10 mg . El tratamiento quirúrgico más utilizado para la resección de tumores productores de prolactina encontramos que el más utilizado es la cirugía transesfenoidal, y como segunda opción la cranectomía transfrontal. Para el tratamiento de los tumores productores de hormona del crecimiento se utiliza en algunas ocasiones el tratamiento médico con bromocriptina pero presenta el inconveniente que los resultados de la supresión de la hormona se presenta a muy largo plazo. Para el tratamiento quirú-

gico encontramos la cirugía transesfenoidal y para tumores de pequeña extensión se utiliza la radiación.

Por último, para el tratamiento de los tumores productores de hormona adrenocorticotropina encontramos en el tratamiento quirúrgico la cirugía transesfenoidal y complementándola a la radioterapia.(6,11,12,13).

En estudios realizados con anterioridad en nuestro país se encuentra un único estudio realizado en 1995 en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de Pamplona zona 12 en la ciudad capital, en el que solamente se estudió un tipo de tumor hipofisiario, los prolactinomas, en el que se determinó que generalmente se usa la tomografía axial computarizada como método radiológico para el diagnóstico de las pacientes. En este estudio mostró que el 96% de las pacientes presentan microadenomas, y que el 95 % de las mismas presentaron disminución del tumor después de tratamiento médico con bromocriptina.

Para fines de este estudio se identificarán en la clínica de consulta externa de Endocrinología en el Hospital General de Enfermedad Común y de la Policlínica del IGSS a los pacientes con diagnóstico de tumor de hipófisis a los cuales se les haya realizado medición de hormonas y estudios de RMN y/o TAC, durante el período comprendido entre mayo de 1995 a mayo del 2,000.

Con el presente estudio se determinaron características epidemiológicas como edad y sexo, y características clínicas como motivo de consulta y sintomatología, diagnóstico por imágenes, extensión del tumor, las complicaciones y el diagnóstico por laboratorio.

III. JUSTIFICACION

Actualmente en un país pobre como el nuestro se cuenta con poco recurso para la investigación de enfermedades que no tengan prioridad epidemiológica. Las cefaleas son sintomatología frecuente ya sea que se relacionen con factores de tipo psicógeno hasta funcionales de muchas patologías, y en los adenomas hipofisiarios no es la excepción, considerándose como una de las principales formas de presentación del tumor especialmente en aquellos que producen mayores complicaciones.

Es importante establecer actualmente la frecuencia de los mismos en el país, ya que aunque no es un diagnóstico frecuente, los pacientes que lo presentan sufren de discapacidad física y emocional.

El desenvolvimiento de los pacientes es difícil aun mas si se considera que por ser una enfermedad de difícil tratamiento y seguimiento las consecuencias de tipo socioeconómico y sobre todo de las relaciones interpersonales del paciente y su familia se vuelven difíciles y hostiles.

A nivel institucional representa una gran inversión, ya que se requieren para su diagnóstico, tratamiento y seguimiento el uso de aparatos sofisticados y medicamentos que tienen un costo elevado, y por lo mismo es necesario la buena administración de los mismos.

A nivel médico es importante el establecimiento de protocolos de diagnóstico, tratamiento y seguimiento para que de manera integral se logren disminuir las consecuencias de esta complicada patología.

IV. OBJETIVOS

GENERAL:

- Identificar las principales características epidemiológicas y clínicas de los tumores hipofisiarios de pacientes diagnosticados en la consulta externa de la clínica de Endocrinología del Hospital General de Enfermedad Común y de la Policlínica del IGSS, durante el período del 1 de mayo de 1995 al 31 de mayo del 2,000.

ESPECIFICOS:

- Determinar la frecuencia de los adenomas hipofisiarios por sexo y edad de los pacientes.
- Determinar la frecuencia de los tumores hipofisiarios según tamaño y extensión.
- Determinar el motivo de consulta por el que los pacientes con tumores de hipófisis asisten para su primera evaluación.
- Determinar los métodos diagnósticos (clínicos, de laboratorio y por imágenes) utilizados con mayor frecuencia para la detección de tumores de hipófisis y su seguimiento.
- Determinar las principales complicaciones que presentan los pacientes a los que se les diagnosticó de tumores de hipófisis.
- Determinar el diagnóstico etiológico de adenomas hipofisiarios por medio de los reportes de laboratorio de los pacientes.

- Determinar el tratamiento utilizado.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA:

ADENOMAS HIPOFISIARIOS:

A. Definición:

Los adenomas hipofisiarios son lesiones bien demarcadas que son separadas de la glándula pituitaria normal por una pseudocápsula de tejido que contiene retícula condensada, no siendo esta una verdadera cápsula fibrosa. En algunos casos los márgenes del adenoma son pobemente definidos, la pseudocápsula no está bien formada.(15).

Los tumores de hipófisis son casi invariablemente benignos y son ordinariamente curables. (11).

B. Epidemiología e incidencia:

Los adenomas hipofisiarios son los tumores más comunes de la silla turca, en series clínicas estos representan del 10 al 15% de todos los tumores intracraneales, siendo casi siempre lesiones benignas.. La incidencia de estos tumores en autopsias no selectivas se estima que varía de 2.7 y 27%. Estos son tumores que se presentan predominantemente en adultos. En la población en general se pueden presentar en una prevalencia estimada entre 0.02 y 0.025 aunque existen informes a partir de autopsias, que señalan una ocurrencia de estos tumores entre el 10 y 22% en personas fallecidas por otras causas no directamente relacionadas con éstos, siendo comúnmente llamados incidentalomas. (9,11,14).

Se menciona que la incidencia de estos tumores con respecto a la edad se encuentra entre los 31 a 50 años de edad, y no se ha notado que haya predilección por algún sexo. (16)

Un estudio realizado por el Dr. Stephen Tatter en 1999 para el Hospital de Filadelfia refiere que aproximadamente a un 27% de los pacientes que consultaron por cefaleas intensas y persistentes se les diagnosticó tumor de hipófisis. (23)

El tipo más común de adenomas son los prolactinomas que comprenden en promedio el 60% de los tumores primarios de la hipófisis, casi en el 20% hay hipersecreción de hormona del crecimiento (GH) y en el 10% exceso de hormona adrenocorticotrópica (ACTH). Es rara la hipersecreción de hormona tirotropina (TSH), gonadotropinas o subunidades alfa, aunque comprenden el 1% de los adenomas. Los tumores no funcionantes en la actualidad representan tan solo el 10% de todos los adenomas hipofisiarios. (6,11).

Según estudios de radiología, el prolactinoma representa aproximadamente del 40 a 50% de los adenomas activos hormonalmente, el segundo en frecuencia es el productor de hormona del crecimiento (GH), corresponde al 10 a 20%. Por último el que secreta hormona adrenocorticotropica (ACTH), con 10% de prevalencia. (14).

C. Fisiopatología:

Según el grupo de proliferación celular y pequeños adenomas asintomáticos de las tres principales tipos de células de la glándula pituitaria, los tumores pituitarios tienen especial interés por sus importantes complicaciones de la extensión paraselar y los dramáticos síndromes de la hipersecreción hormonal. Son clasificados de acuerdo a las características de los gránulos secretores los cuales son: cromófobos, acidófilos o basófilos, aunque mas de un tipo de células puede presentarse en un solo tumor. (11, 17).

Los tumores que son con frecuencia activos hormonalmente son los adenomas eosinofílicos que secretan la hormona del crecimiento (GH), los adenomas basófilos que secretan la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y los adenomas que secretan prolactina (PRL).(13, 14).

Se menciona que para la proliferación tumoral son muy importantes factores tales como:

1. Exceso de liberación hormonal.
2. Defecto de las hormonas inhibidoras.
3. Factores de crecimiento.

Además de :

1. Pérdida de desensibilización, la cual se refiere a que no existe la respuesta que se espera a hormonas reguladoras.
2. Sensitividad para la liberación hormonal no específica, la cual se refiere a la expresión de receptores hipotalámicos no específicos , siendo los mas frecuentes el TRH y VIP (polipéptido intestinal vasoactivo), y PACAP (péptido activador de adenil ciclase hipofisiaria), los que producen una respuesta anormal en los tumores hipofisiarios , aunque estos todavía se encuentran en estudio.(22).
3. Alteraciones del receptor/posreceptor: tanto en el número de receptores, anormalidad en la expresión de diferentes subtipos de las proteína G, disminución en los sitios de unión de los receptores y en tumores como los productores de GH, aumenta el número de receptores sensibles a SIRH (hormona inhibidora secretora de somatotropina). (22).

Con respecto a los adenomas secretores de PRL se habla de que un disparo de la hormona TRH y GnRH puede estimular la secreción de TSH y PRL, donde juegan un papel importante las proteína G que están formadas por 3 subunidades: alfa, beta y gamma.

La GTP alfa, activa la adenilciclasa para producir AMPc por medio del ATP y la ayuda de la proteína quinasa, la cual aumenta el calcio intracelular que activa al inositol dependiente de fosfolípidos. Una producción inapropiada de neuropéptidos estimuladores y defectos genéticos en las células hipofisiarias pueden ser necesarios para la formación del tumor. (22).

Investigaciones realizadas en Cuba por los Doctores Hernández y González en 1998 acerca de los adenomas secretores de hormona de crecimiento mencionan que generalmente un evento transformador sería la mutación somática de una única célula hipofisiaria por la presencia de un oncogen, seguido por una proliferación celular por la participación de factores promotores y supresores, pudiendo aparecer cambios en la expresión del gen hormonal, así como en la división y el crecimiento celular hipofisiario. El crecimiento celular neoplásico se puede producir por cambios en 2 tipos de genes: los oncogenes y los genes supresores hormonales. Entre las proteínas mutantes más importantes estarían el oncogen gsp, el cual substituye un aminoácido simple (cisteína o histidina por arginina 201 y arginina o leucina por alanina 227) el cual resulta

en una hidrólisis reducida de GTP y una activación constitutiva de adenilciclasa) los proto-oncogenes ras que afectan el impacto de la diferenciación celular y el gen transcriptor hst, mientras que la inactivación funcional de genes supresores como el gen p53. Los péptidos hormonales hipotalámicos, las citoquinas y los factores de crecimiento presentan capacidad de estimulación autocrina y paracrina, que pudiera contribuir al proceso de transformación celular y el incremento en el número de células. La secreción ectópica de GHRH puede causar hiperplasia hipofisiaria, aunque también pudieran aparecer pequeños adenomas. Algunas evidencias demuestran que tales péptidos pueden estar presentes en forma aberrante en algunos tumores de crecimiento neoplásico. (9,22).

El origen de los tumores hipofisiarios es controversial, se menciona en varios estudios que los péptidos hipotalámicos pueden afectar la proliferación de las células hipofisiarias. Uno de los ejemplos más estudiados es la hormona hipotalámica liberadora de la hormona del crecimiento (GHRH), la cual actúa sobre las células somatotropas activando la adenilciclasa, con estimulación en los niveles de c-fos ARNm, síntesis de ADN hipofisiarios y posibles efectos autocrinos y paracrinos dentro del propio tumor, pueden explicar la aparente estimulación hipotalámica. Algunas hormonas hipotalámicas se unen a receptores que están acoplados a las proteínas G para la trasducción de la señal. Las proteínas G son péptidos asociados a la membrana plasmática, que se une al GTP. La reacción termina cuando el GTP se disocia en Gs-a y la acción de péptidos con actividad GTPasa. (9).

El origen clonal señala que la ausencia de cambios hiperplásicos en el tejido adyacente a la mayoría de éstos, se ha argumentado en contra de la disregulación neurohormonal estimulando el crecimiento celular desproporcionado, a favor de la hipótesis que plantea un defecto hipofisiario.

El Pit-1 es una proteína con ligadura o unión dominante sobre la secuencia promotora estructuralmente relacionada con los genes de la hormona de crecimiento (GH), prolactina (PRL) y tirotropina (TSH). Esta se manifiesta también en tejido adenomatoso, y puede tener un importante papel, no sólo en la determinación del fenotipo y actividad hormonal de la neoplasia, sino también

en la regulación del crecimiento del tumor. La mayoría de los adenomas hipofisiarios provienen de una célula única.(9, 19, 22)

La monoclonalidad, en la mayor parte de los tumores hipofisiarios, es importante, pues la expansión clonal de un adenoma con punto de partida en una única célula es la expresión de que un defecto genético intrínseco está envuelto en la patogenia de estos adenomas y que por una mutación somática se puede explicar la hipersecreción hormonal y el crecimiento neoplásico. (9)

El hipotálamo juega un papel importante para promover la actividad secretora de transdiferenciación y proliferación tumoral. (22).

Una mutación a nivel de una célula única adenohipofisiaria pudiera ser la etapa inicial en la génesis tumoral de esta glándula. Un crecimiento celular neoplásico se puede producir por cambios en 2 tipos de genes: los oncogenes y los genes supresores tumorales. Se ha descrito en adenomas productores de hormona del crecimiento (GH) una mutación en el gen estimulador de la proteína G (Gs), el cual codifica la subunidad proteica asociada con el receptor de la hormona hipotalámica liberadora de la hormona del crecimiento (GHRH). La cadena alfa de la Gs mutada sufre una sustitución en la arginina 201 que se cambia por cisteína o histidina y la glutamina 227 por arginina o leucina, respectivamente, inactivando la GTPasa, lo cual resulta en un aumento de la actividad de la adenilciclasa, formación del AMPc, producción de GH y aumento del crecimiento celular. Los tumores con el oncogen gsp, son pequeños, muestran niveles elevados de GH, son insensibles a la estimulación con GHRH, pero sí responden a la hormona tirotropina (TRH), dopamina y somatostatina, lo cual es indicativo de que la proteína G inhibidora (Gi) es normal. (9, 19, 22).

En la teoría de los genes supresores encontramos que los mejores caracterizados serían el gen del retinoblastoma (Rb) y el gen p53, presentan una importante función en el desarrollo de tumores hipofisiarios experimentales. El gen p53 se localiza en el cromosoma 17p13 y es el más frecuentemente alterado. (22).

En las aberraciones cromosómicas encontramos alteraciones a nivel de los cromosomas 17 y 19, trisomía del cromosoma 7 y otras anomalías halladas en los cromosomas 1 y 4.

Así mismo se encuentra la delección alélica en el cromosoma 11, el cual se identificó en el 18% de pacientes con adenomas hipofisiarios. (22)

Se han encontrado en la hipófisis humana normal niveles significativos de factores de crecimiento como el denominado factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 o somatomedina C (IGF-I), el factor de crecimiento epidérmico (EGF), los factores transformadores del crecimiento alfa y beta (TGF – a y TGF- b), el factor de crecimiento fibroblástico. Algunas evidencias señalan que el IGF- I en la hipófisis es predominantemente inhibitorio, aunque no está claramente definida la función de los factores de crecimiento, se cree que la inhibición o la ausencia de receptores en la membrana celular transformada, participaría en el proceso de crecimiento tumoral ya presente por algunas de las mutaciones genéticas previamente señaladas; siendo importante su mención, ya que además influyen fuertemente en la interrupción entre la conexión hipotálamo-hipófisis y sobre la neovascularización arterial. (9, 22)

Con respecto a la fisiopatología específica de los tumores productores de hormona del crecimiento se menciona que la secreción de hormona del crecimiento es episódica y no se observa el aumento nocturno característico y hay respuesta anormal a la supresión y estimulación. Por lo señalado, se pierde la supresibilidad y tampoco hay estimulación de la síntesis de hormona del crecimiento por acción de la hiperglucemia, tirotropina y hormona hipotalámica liberadora de la hormona del crecimiento, lo que no sucede en condiciones normales. Los efectos estimulantes del crecimiento son propios de las somatomedinas ocasionando la proliferación característica de hueso, cartílagos y tejidos blandos, y hacen que aumente el tamaño de otros órganos para producir las clásicas manifestaciones clínicas de la acromegalia.(6,17).

Se menciona en la fisiopatología específica de los adenomas que secretan ACTH las siguientes anomalidades:

1. Hipersecreción de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) con hiperplasia de la corteza de ambas suprarrenales, e hipercortisolismo.
2. Falta de ritmo circadiano en la secreción de hormona adrenocorticotrópica y cortisol.
3. Falta de respuesta o reactividad de hormona adrenocorticotrópica y cortisol al estrés.
4. Retroalimentación anormal negativa en la secreción de ACTH por parte de glucocorticoides,
5. Reactividad subnormal de hormona del crecimiento, hormona tirotropina, y gonadotropinas a la estimulación.

Análisis han mostrado que generalmente la eliminación quirúrgica del tumor corrige la hipersecreción de ACTH, lo que sugiere que es del adenoma y no de la hiperplasia de células corticotropas de lo que depende el exceso de ACTH. (6).

La expresión del IL 6 y la IL 2 están en investigación, aunque la IL 6 juega un papel muy importante en los adenomas estimulando o inhibiendo la proliferación de la línea celular de GH y otras células hipofisiarias.(22).

D. Clasificación de los adenomas:

1. **Clasificación por tamaño:** según su tamaño los tumores se clasifican en: microadenomas hipofisiarios, que se definen como adenomas intrasillares menores de 1 cm de diámetro, pero que ocasionan manifestaciones de exceso hormonal, sin agrandamiento de la silla ni extensión fuera de ella. Es raro el panhipopituitarismo y el tratamiento de estos tumores puede ser exitoso.

Los macroadenomas son masas mayores de 1 cm de diámetro que causan agrandamiento generalizado de la silla turca. Los tumores de 1-2 cm de diámetro limitados a la silla turca pueden ser tratados con buenos resultados, pero los de mayor tamaño, especialmente los que tienen extensiones por arriba de la silla, el seno esfenoideo o hacia los lados, son más difíciles de tratar. El panhipopituitarismo y la alteración de campos visuales aumentan en frecuencia con el tamaño del tumor y la extensión supraselar. (6,11, 14).

2. ***Clasificación por presencia o ausencia de actividad hormonal:*** estos se clasifican en productores, que representan el 75% de los adenomas hipofisiarios y en no funcionantes, que representan el 25% de los adenomas hipofisiarios. (14).

Entre los tumores productores encontramos:

- a. Tumores productores de ACTH (Enfermedad de Cushing), siendo su manifestación principal la secreción de la hormona adrenocorticotropica, que da lugar al síndrome de Cushing, y se limitan a la silla turca.
- b. Tumores productores de prolactina, siendo su principal manifestación la producción de prolactina, y estos se localizan típicamente dentro de la silla.
- c. Tumores productores de la hormona de crecimiento (GH), siendo su principal manifestación la producción de la hormona de crecimiento, dando lugar a gigantismo en pacientes jóvenes y acromegalia en adultos.
- d. Adenomas hipofisiarios que secretan glicoproteínas, entre estos encontramos a los tirotrofos o secretores de tirotropina (TSH), los cuales son muy raros de encontrar, ya que son muy poco comunes, y suelen manifestarse con hipotiroidismo y bocio, además de que tienden a ser grandes e invasivos, siendo un inconveniente que se demoran en ser diagnosticados, y la ablación del tiroides produce una progresión del tumor.
Además de que cerca del 90% de estos son macroadenomas que requieren terapia quirúrgica y radioterapia, siendo el ocreotide efectivo en algunos casos de pacientes que presentan este tipo de adenomas (4).
Adenomas hipofisiarios que secretan glicoproteínas, entre los que se encuentran los que secretan gonadotropinas (LH y FSH), los cuales también son poco comunes, aunque en algunas bibliografías se consideran como no funcionantes. (22).
Estos son mas frecuentes en hombres, y generalmente todos son macroadenomas.
- e. Tumores que secretan la subunidad alfa, los que son poco común de encontrar y están en proceso de investigación, ya que se encuentran pendientes de clasificación por considerarse en ocasiones como no funcionales. (6,13,21)

- f. Tumores plurihormonales: son aquellos que secretan más de una hormona, siendo la más común la combinación de PRL+GH, estos son mas frecuentes en sujetos jóvenes. Segunda mas frecuente es de GH+TSH y los terceros GH+PRL+TSH.

Los tumores no productores, o también llamados no funcionantes, surgen de la adenohipófisis y causan síntomas al extenderse más allá de la silla; comprenden en la actualidad solamente el 10% de los adenomas hipofisiarios. Estos por lo regular tienen gran tamaño en el momento en que se confirma el diagnóstico, y los síntomas iniciales suelen ser la cefalea y defectos de los campos visuales. El síntoma inicial más común es la deficiencia de las gonadotropinas. También son frecuentes el hipotiroidismo y el hipoadrenalinismo.

Estos tumores surgen de la adenohipófisis y causan síntomas al extenderse más allá de la silla, lo que resulta en presión sobre estructuras circundantes mas que en secreción de una sustancia hormonalmente activa. (6,13).

En esta clasificación se consideran los adenomas celulares sin efecto y los oncocitomas, los cuales son acompañados por la no producción de hormonas, y representan el 17 y 6% respectivamente de los adenomas no productores de hormonas. Se menciona que podrían ser una rama de la línea de adenomas gonadotróficos, y generalmente son diagnosticados cuando producen efecto de masa causando pérdida visual, hipopituitarismo y cefalea. (22).

Los carcinomas hipofisiarios: son raros, de origen adenohipofiseal, metástasis que envuelven el fluído cerebroespinal y extradural (hueso, hígado, nódulos linfáticos, pulmón, riñón y corazón).

Afectan principalmente a adultos, y pueden iniciar benignos. La invasión es por ambas vías, hematógena y linfática.

3. Clasificación histológica:

a. Adenomas cromófobos:

Estos son el tipo mas común de tumores de hipófisis, siendo estos el 85% de los tumores que corresponden al Síndrome de Cushing. Hombres y mujeres son afectados con igual frecuencia, y ocurre en individuos de todas las edades, aunque predomina entre los 30 a 50 años de edad, y hay predisposición de que los pacientes presenten paratiroidismo. Estos presentan ausencia de gránulos secretores, pero frecuentemente contienen escasa granulación fina.

Algunos de estos tumores inician grandes y extensos dentro de la fosa posterior, e invaden el hipotálamo y estructuras vecinas. Raramente hay implantación distante del tumor en porciones remotas del sistema nervioso central, aunque se han reportado casos con metástasis a hígado y otros órganos fuera del SNC. (17).

Los tumores productores de prolactina por los comúns son cromófobos, siendo las células pequeñas y uniformes, con núcleo redondo u oval y citoplasma escaso, por lo regular con las coloraciones comunes no son visibles los gránulos secretorios. El estroma contiene una red capilar difusa. Las células se caracterizan por gránulos secretorios de 100-500 nm de forma esférica. Se observan con menor frecuencia gránulos de mayor tamaño (400-500 nm) de forma irregular o semilunar. Las células muestran signos de actividad secretoria con una gran aparato de Golgi, agrandamiento del nucléolo y retículo endoplásmico prominente. Los estudios inmunocitoquímicos de estos tumores han confirmado que los gránulos secretorios contienen prolactina. (6).

También se relacionan con los tumores hormonalmente inactivos. (22).

b. Adenomas acidófilos:

Estos adenomas comprenden del 10 al 14% de los tumores de la hipófisis, sin embargo del 37 al 49% de las células de la hipófisis normal son acidófilas. No se han reportado diferencias significativas con respecto al sexo y la edad para la presentación de éstos tumores. Los tumores pequeños son generalmente desencapsulados pero los grandes tumores tienen claramente definida una cápsula. Los gránulos que se encuentran en este tipo de tumores pueden ser mas finos que los que se presentan en los tejidos que son acidófilos normales; y a la vez están distribuidos alrededor de la periferia de la célula. Estos crecen más despacio que los tumores cromófobos y las metástasis distantes prácticamente nunca son observadas.(17).

Estos son los adenomas productores de la hormona de crecimiento (GH), son de dos tipos: los que tienen abundantes gránulos densos y los que tienen gránulos poco densos. Los adenomas con granulación escasa son cromófobos; no se distinguen de otros adenomas cromófobos, excepto por la presencia de hormona del crecimiento en su interior. Las células son pleomórficas con núcleo a menudo semilunar, y hay cuerpos fibrosos globulosos en el interior del citoplasma. Miden de 100 a 250 nm, y hay un número menor, en comparación con las células somatotropas normales, o en adenomas con granulación densa. (6).

c. Adenomas basófilos:

Estos adenomas raramente son de tamaño significativo y generalmente no son reconocidos antes de efectuada la necropsia. Es muy probable que se relacionen con el Síndrome de Cushing. (17).

Estos pueden aparecer en cualquier sitio de la adenohipófisis, en raras ocasiones son grandes, con tendencia invasora y también se ha sabido en algunas ocasiones de tumores malignos. Se advierte que los tumores están compuestos de láminas compactas de células uniformes con muchos gránulos con una disposición sinusoidal y gran contenido de ACTH y péptidos afines.

Se observa a menudo una zona de hialinización perinuclear, como resultado de exposición de las células corticotropas al hipercortisolismo prolongado. Hay depósito de haces de microfilamentos perinucleares, que rodean al núcleo; constituyen el equivalente ultraestructural de los cambios hialinos de Crooke que se advierten por examen microscópico. En unos pacientes hay hiperplasia difusa de las células corticotropas adenohipofisiarias o hiperplasia adenomatosa, que se supone son resultado de la hipersecreción de la hormona liberadora de corticotropina. (6,11).

Generalmente estos diagnósticos se realizan por microscopía, siendo importante diferenciar los adenomas benignos de lesiones malignas las cuales presentan pleomorfismo, atipia nuclear, hemorragia, incremento de la celularidad y aumento de la actividad mitótica.

Además de que la microscopía electrónica es el método más confiable para diagnosticar los adenomas acidófilos , el silente subtipo 3 y el oncocitoma. (22).

4. Clasificación según el tipo de hormona producida:

a. Prolactinomas:

La hipersecreción de prolactina (PRL) constituye la anormalidad endocrina más común por alteraciones del eje hipotálamo hipofisiario, siendo la hormona que se secreta en grandes cantidades con mayor frecuencia en caso de adenomas hipofisiarios.(6). Se menciona que el tamaño del tumor se correlaciona con el exceso de los niveles de prolactina. Constituyen aproximadamente el 40% de todos los adenomas descubiertos en autopsias. (22).

Los tumores pequeños son llamados microprolactinomas, y son más comunes en mujeres, los tumores grandes son llamados macroprolactinomas, los cuales son más comunes en hombres, aunque en estos tienden a ser más grandes, y tener una alta incidencia de invasión dural que traspasa los confines de la silla. En mujeres es más fácil detectar microprolactinomas.

Los prolactinomas pueden crecer durante el embarazo y las mujeres en edad reproductiva tienden a ser cuatro veces mas predispuestas a presentar prolactinomas que los hombres, aunque pueden ser diagnosticados en el período posparto. La disfunción sexual ocurre en muchos hombres.

Los prolactinomas se presentan frecuentemente en pacientes con menos de los 40 años de edad. La incidencia es de 3 en 10,000 hombres y 1 en 10,000 mujeres. Este tipo de tumor no tiene prevención. (17,18).

Hay dos tipos de prolactinomas: los poco densos y los escasamente granulados, siendo estos últimos tres veces más invasivos y son mas propensos a recurrencias posoperatorias.

b. Tumores productores de hormona de crecimiento:

Estos generalmente se relacionan con la acromegalia y el gigantismo, ocupan el segundo lugar de frecuencia después de los prolactinomas.

Los signos clínicos característicos son los que surgen como consecuencia de la hipersecreción de hormona del crecimiento (GH) a largo plazo, lo que ocasiona síntesis excesiva de somatomedinas (los elementos que median casi todos los efectos de GH). La hiperostosis (crecimiento excesivo del hueso), es el signo clásico por exceso de GH), que ocasiona un trastorno generalizado con efectos nocivos en muchos aparatos y órganos; al estar presente logra un aumento en la mortalidad de estos pacientes. Sigue siendo rara la mortalidad debido a lesiones expansivas o efectos destructivos del adenoma hipofisiario en sí. (6).

Este generalmente se da entre la tercera y cuarta década de edad, y no se reconoce una influencia hereditaria. Las manifestaciones clínicas se presentan cuando hay una hipersecreción de la hormona por largo período. (16).

Se menciona que actualmente mas de 1,000 casos nuevos de acromegalia son diagnosticados anualmente en Europa occidental. Además debe considerarse que el aumento de la secreción de la hormona de crecimiento puede resultar tanto de un tumor hipofisiario como de un tumor extra-hipofisiario con expresión ectópica de la hormona del crecimiento, siendo este último menos frecuente ya que generalmente se desarrolla de remanentes hipofisiarios en los senos esfenoidal y parafaringeo, así como también en tumores de páncreas, pulmón, ovario y carcinoma mamario.(2,16).

Entre estos pueden considerarse los somatotropinomas que ocurren en neoplasias endocrinas múltiples tipo 1 asociados con acromegalia (Cromosoma 11 y 13), los cuales tienen una incidencia anual de 3 casos por millón y la prevalencia de 40 a 60 casos por millón. Este se caracteriza por la presencia de hiperplasia de las glándulas paratiroides y tumores del sistema gastroentero pancreático neuroendocrino, encontrando hiperparatiroidismo e hipercalcemia como la manifestación inicial, siendo autosómico dominante.

Los tumores hipofisiarios están presentes en 13 a 60% de los pacientes. La edad media de presentación es a los 24 años y el 69% de los casos ocurre antes de los 30 años.

Su localización es principalmente en las alas laterales del esfenoides, y su invasión es especialmente a tejidos vecinos, hueso esfenoides, nervio óptico y el cerebro.

En general, los tumores productores de hormona del crecimiento presentan hiperprolactinemia en el 40% de los casos. (22).

c. Tumores productores de ACTH:

Llamados también corticotrofos. Estos tumores se caracterizan por la hipersecreción de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) por la hipófisis (enfermedad de Cushing), representando el 15% de todos los adenomas, y es la causa más común de hipercortisolismo espontáneo, la que debe

diferenciarse de las demás formas de exceso de adrenocorticosteroides, como por ejemplo el síndrome de Nelson que es el más común entre mujeres, el síndrome de producción ectópica de ACTH y los tumores suprarrenales (6) Se menciona que este tipo de tumor muestra propiedades inusualmente invasivas. En observaciones realizadas en 1978 se hizo el hallazgo de tres pacientes que presentaron compromiso del nervio oculomotor por metástasis. Hay un rol desconocido entre los tumores productores de ACTH como causa principal para la realización de resección adrenal por afectación de éstas glándulas. (16).

Hay dos tipos: el densamente granulado y el escasamente granulado que son más raros y más agresivos, entre los que encontramos a los adenomas corticotrofos silentes entre los que hay 3 subtipos:

SUBTIPO 1: con granulaciones densas de ACTH de la enfermedad de Cushing, los cuales son macroadenomas a la hora del diagnóstico. Más del 40% se presentan de este modo como efecto de masa.

SUBTIPO 2: es una larga masa selar acompañada de una leve elevación de PRL, más frecuente en hombres-

SUBTIPO 3: lesión inusual de origen misterioso que ocurre por igual frecuencia en ambos sexos. En mujeres hay un cuadro que sugiere prolactinoma y en hombres de adenoma no funcionante.

Más del 80% son microadenomas y tienen el 15% de probabilidad de ser invasivos, lo contrario de los macroadenomas que tienen el 60% de probabilidades de ser invasivos.

Muchos adenomas silentes corticotrofos cuentan del 2 al 6% de todos los adenomas no funcionales resecados y constituyen cerca del 43 % de todos los adenomas corticotrofos.

El crecimiento de los macroadenomas secretores de ACTH es mejor descrito como localmente invasivo e inexorablemente progresivo, algunos se comportan como carcinomas hipofisiarios y tienen metástasis a sitios distantes. (14).

5. Clasificación según el grado de extensión:

Según Randolph (1995) los tumores hipofisiarios también pueden clasificarse según la extensión del tumor, encontrando las siguientes:

a. Extensión superior:

Dentro de la cisterna suprasiliar, es particularmente bien delineada debido a la gran imagen contrastante entre el adenoma contra la marcada hipointensidad CSF, el nervio óptico, quiasma y los tractos son directamente visualizados cubriendo la terminación del tumor.

Con esta puede haber afectación del tercer ventrículo, por lo que se observarán con esta alteraciones visuales, disfunción hipotalámica y la hidrocefalia obstructiva.

b. Extensión lateral:

Se refiere a cuando el tumor se encuentra dentro del seno cavernoso, siendo este un fenómeno común; en contraste con la extensión supraselar, esta es menos delineada con RMN, y la razón principal es que la pared media del seno cavernoso es muy gruesa y en algunos casos no es visualizada.

c. Compresión de las carótidas:

Se observa con la visualización directa de la porción del seno cavernoso de las arterias carótidas internas, siendo el signo más fiable que indica la invasión del mismo.

d. Extensión inferior:

Determinada por la visualización de signos moderados de intensidad del adenoma sobresaliendo dentro del contenido aéreo de los senos esfenoides, y por erosión de la silla turca. (11,15).

El crecimiento de los macroadenomas secretores de ACTH es mejor descrito como localmente invasivo e inexorablemente progresivo. De 19 pacientes estudiados en el Hospital de Massachusetts 6 pacientes tuvieron invasión al seno cavernoso, 3 pacientes tuvieron invasión del piso de la silla, 9 pacientes tuvieron extensión suprasellar, y 1 paciente con múltiples extensiones. (14).

E. Evaluación y diagnóstico:

1. Evaluación clínica:

La evaluación clínica se realiza en base a signos y síntomas generales (o sea que todos los tumores los tienen en común), y en específicos (los que dependen del tipo de tumor en base a la producción hormonal).

a. Generales:

La cefalea, según un estudio realizado por el Dr. Tatter en el Hospital de Filadelfia (1999) es el síntoma mas frecuente por el que los pacientes con tumores de hipófisis asisten a consulta. Se producen cefaleas por erosiones laterales dentro del seno cavernoso, en el que se encuentran la primera y segunda división del nervio trigémino, involucrando por lo tanto al forro dural o diafragma de la silla (el cual está inervado por el nervio trigémino), o vía sinusitis. Las cefaleas se caracterizan por ser persistentes, bifrontales, o frontal unilateral, especialmente cuando el tumor es ipsilateral, y en otros casos en la mitad de la cara, pueden ser también occitales, retroorbitales y en ocasiones bitemporales que son muy persistentes al despertar y mejoran al finalizar el día.

Generalmente los efectos indirectos de los tumores de la hipófisis son causados por la reducción de la secreción de hormonas hipofisiarias, y estas se manifiestan por la promoción de cefaleas vasculares. La mayor excepción a esta regla se relaciona con pacientes acromegálicos,

que desarrollan cefaleas secundarias a osteoartritis cervical. Las cefaleas pueden exacerbarse en asociación con la interrupción de un ciclo menstrual normal y empeorando la secreción gonadal esteroidea.

Los tumores de hipófisis en los que se presenta cefalea de tipo vascular como sintomatología hacen que sea necesario iniciar drogas de tipo profiláctico para la migraña (antidepresivos tricíclicos, verapamilo y beta bloqueadores) (22).

La hemianopsia es otro signo característico de los tumores hipofisiarios, la cual consiste en la pérdida de la mitad del campo visual de cada ojo por causas que no son enfermedades de la retina, entre ellas encontramos: *la hemianopsia homónima*, en la que la visión desaparece en dos mitades en correspondencia sensorial de la retina, por ejemplo, la mitad temporal de un lado y mitad nasal del otro, pudiendo ser derecha o izquierda.

La Hemianopsia heterónima, la cual consiste en la pérdida de la mitad del campo visual de cada ojo correspondiente a dos mitades de la retina que no se encuentran en correspondencia funcional, por ejemplo las dos mitades nasales y temporales. Generalmente en tumores hipofisiarios las más frecuentes son la hemianopsia heterónima bitemporal, aunque pueden presentarse variedades, tales como la cuadranopsia bitemporal y un leve defecto temporal. (6, 21).

La ceguera es otro signo presente en estos pacientes, la que es debida a la destrucción del quiasma óptico secundario a la extensión del tumor, la cual produce compresión a nivel de estructuras vecinas de la hipófisis. Se suele evaluar con pruebas de campo visual, ya sea por confrontación o perimetría de contorno. (7,11,14, 21).

El panhipopituitarismo el cual se presenta por una disminución de hormonas gonadotrópicas , disminución en la secreción de hormona del crecimiento, disminución de la secreción de TSH y ACTH generando un paciente letárgico que aumenta de peso, que pierde todas sus funciones sexuales debido generalmente al efecto de masa producido por el tumor, el cual destruye la hipófisis.

La diplopía debida a la expansión lateral del tumor a los senos cavernosos y disminución de la abducción del ojo ipsilateral debido a la afectación del sexto nervio, con compresión del nervio motor ocular común. (7).

b. **Específicos:**

Los cuales se manifiestan según el tipo de hormona que produzca.

i. **Prolactinomas:**

Los signos clásicos son galactorrea y amenorrea en mujeres, y galactorrea y disminución de la libido o impotencia en varones.

La galactorrea se advierte en menos de la mitad de los pacientes con prolactinomas y es menos común en varones que en mujeres, la ausencia de este a pesar del incremento excesivo de prolactina es probable que dependa de la deficiencia colateral de hormonas gonadales necesarias para que surja la lactancia.(6, 13).

Esta consiste en una secreción bilateral espontánea, persistente, no relacionada con el puerperio, que posee el color y la consistencia de la leche batida.(21).

Disfunción gonadal en mujeres: en 90% de las mujeres con prolactinomas se presenta amenorrea y oligomenorrea con anovulación o esterilidad. Es importante el hecho de solicitar medición de prolactina en personas con amenorrea primaria o secundaria inexplicable, ya que es un dato que destaca porque la hiperprolactinemia se advierte en 20% de las personas que no muestran galactorrea ni otras manifestaciones de disfunción hipofisiaria.

En esta alteración se pueden observar valores basales de gonadotropinas dentro de límites normales, a pesar de disminuir la concentración de esteroides sexuales en personas con hiperprolactinemia, pero la prolactina inhibe la secreción pulsátil normal de hormona luteinizante (LH) y hormona folículoestimulante (FSH) y su incremento. Se inhibe el efecto de

retroalimentación positiva que ejerce el estrógeno o la secreción de gonadotropinas, y de hecho, en personas con hiperprolactinemia, por lo regular, hay deficiencia de estrógenos.

La prolactina puede ejercer efecto directo en el ovario, y en mujeres con estos problemas puede acompañarse de una menor lubricación de la vagina, síntomas de deficiencia estrogénica y osteopenia. Se asocian síntomas como: aumento de peso, retención de líquidos e irritabilidad, hirsutismo, ansiedad y depresión. (6).

Disfunción gonadal en varones: el síntoma inicial es la disminución de la libido, hiperprolactinemia intensa (valores > de 200 ng/ml) lo que puede resultar en ginecomastia y agrandamiento de la silla turca. Se identifican adenomas productores de prolactina en varones generalmente cuando surgen manifestaciones tardías como cefalea, disminución de la visión o hipopituitarismo. La esterilidad ocurre en el varón con menor frecuencia y se acompaña de una disminución en la cantidad de espermatozoides. (6,11, 18).

La progresión de este tipo de tumores (refiriéndose al crecimiento del tumor) es lento. Hay una cifra cada vez mayor de agrandamiento de la silla con extensión del tumor fuera de la misma, aunado a hipopituitarismo y trastornos de la visión.(6,18).

Diagnóstico diferencial: para realizar un adecuado diagnóstico, es necesario una buena historia clínica y exploración física cuidadosa para precisar el origen de la hiperprolactinemia, interrogando sobre las características de las menstruaciones, número de embarazos, fecundidad, función sexual y síntomas de hipotiroidismo o hipopituitarismo. Se debe buscar antecedentes quirúrgicos cerebrales, ya que el traumatismo o el corte quirúrgico del tallo hipofisiario ocasiona hiperprolactinemia que persiste 6-12 meses o más después del parto. Otros trastornos que ocasionan hiperprolactinemia es el hipotiroidismo primario, por lo que es importante se realice medición de la función tiroidea, incluyendo el nivel de TSH. El exceso de prolactina y la galactorrea también pueden provenir de alguna mastopatía, estimulación del pezón, enfermedad o lesión de la pared del tórax o lesiones de la médula espinal. Se debe estudiar el uso de fármacos

que aumenten la secreción de prolactina, y por lo tanto eleve sus valores plasmáticos; entre estos encontramos el uso de anticonceptivos orales y estrógenos. (6,17).

ii. **Acromegalía y gigantismo:**

Causado por el exceso de secreción de hormona del crecimiento, siendo el segundo más frecuente de los adenomas después de los prolactinomas, presenta como principales características clínicas:

<i>Manifestaciones Paraselares</i>	<i>Alteraciones de otras hormonas</i>
Agrandamiento de la silla	Galactorrea
Deterioro visual	Hiperadrenocorticismo
Rinorrea	Hipertiroidismo
Apoplejía pituitaria	Incremento de la libido
Papiledema.	Disminución de la libido (en hombres)
<i>Exceso de hormona del crecimiento</i>	
Ganancia de peso	
Hipermetabolismo	
Hiperhidrosis	
Deterioro de la tolerancia a la glucosa	
Diabetes mellitus clínica	
Crecimiento acral	
Prognatismo	
Dolores artríticos	
Osteoporosis	
Crecimiento de tejidos blandos	
Hipertricosis	
Pigmentación	
Visceromegalia	

Bocio

Estos generalmente se presentan entre la tercera y quinta década. La menos común de ambas enfermedades inicia antes de la pubertad, la cual se basa en la dirección de la proporción del crecimiento, y es lo que comúnmente se conoce como gigantismo; a diferencia de la acromegalia que se refiere a la desproporción del crecimiento y se observa en personas adultas. No se reconoce una influencia hereditaria. (17).

En la acromegalia, los síntomas generalmente han estado presentes 5 a 10 años antes de confirmar el diagnóstico que altera los rasgos físicos, durante largo tiempo, con aumento de la morbilidad y mortalidad tardía de no ser tratado a los 50 años, y la media en la que presentan síntomas es en los 42 años y la media del tiempo para realizar el diagnóstico es de 8.7 años. (6,7).

Las manifestaciones iniciales incluyen proliferación de tejidos blandos con agrandamiento de manos y pies, ensanchamiento de algunos rasgos faciales. Se acompaña de diaforesis, piel grasosa, fatiga y aumento de peso. Los cambios en huesos y cartílagos afectan más bien cara y cráneo, mayor tamaño de senos frontales, agrandamiento de la nariz, y crecimiento del maxilar inferior hacia abajo y adelante, lo que ocasiona problemas con las piezas dentales, y crecimiento anormal de huesos frontal, malar y nasal, que son las que comprenden las facies acromegálicas. El crecimiento de tejidos blandos también contribuye a los cambios en el aspecto facial, con engrosamiento de los rasgos y agrandamiento de algunas zonas en la cara y áreas infraorbitarias debido a la acumulación de mucopolisacáridos y colágeno en los tejidos. En el crecimiento de tejidos blandos hay predominio de manos y pies, presencia de dedos chatos a manera de palas. Son frecuentes el acné, quistes sebáceos y moluscos fibrosos y en mujeres, lo es la acantosis nigricans de axilas y cuello, e hirsutismo. Como resultado de esos cambios hay un incremento en el volumen del fluido intersticial en pacientes acromegálicos.

Entre las manifestaciones generales encontramos: hiperhidrosis, intolerancia al calor, letargo, fatiga y una mayor necesidad de sueño. En 70% hay parestesias, por compresión del túnel carpiano, y rara vez hay neuropatías sensomotoras. En 50% de los casos hay fotofobia, el exceso de hormona de crecimiento ocasiona visceromegalia generalizada que se manifiesta físicamente por tiromegalía y no se detectan en el cuadro clínico agrandamiento de otros órganos.

En 25% de los enfermos hay hipertensión de causa desconocida, y cardiomegalia en 15%. La intolerancia a la glucosa y el hiperinsulinismo se observa en 50% a 70% respectivamente, por la resistencia a la insulina, inducida por la hormona de crecimiento. El hipogonadismo se observa en 60% de las mujeres y en 46% de los varones. La galactorrea se presenta en casi 15% de los casos, en 10% de los varones, en promedio, surge ginecomastia de causa desconocida, irregularidad menstrual en 32 a 87% en pacientes femeninas, disminución de la libido e impotencia en 27 a 46% de pacientes hombres. Aproximadamente en el 40% de los pacientes hay ganancia de peso muy significativo.

Cuando la hipersecreción de hormona de crecimiento ha persistido por muchos años, surgen complicaciones tardías que incluyen deformidad progresiva de los rasgos faciales y del cuerpo, y artritis degenerativa incapacitante en 62 a 75% de pacientes, con artropatía en 16 a 60% en rodillas, caderas y hombros.. Las manifestaciones compresivas del adenoma hipofisiario también son comunes en la acromegalia, y se sabe que 65% de los pacientes sufren de cefalea. (6,13, 20).

Los síntomas articulares son comunes en la acromegalia que van desde leves artralgias hasta severas artritis incapacitantes, presentando distorsión del plato articular y mecanismos anormales en las articulaciones, el crecimiento vertebral es más marcado sobre la superficie anterior del hueso. El engrosamiento fibroso de la cápsula articular y degeneración de los ligamentos pueden contribuir a la deformación. El dolor de espalda, el cual ocurre frecuentemente puede ser el resultado de osteoporosis y la cifosis y la presentación del tórax en barril. (7,11,17).

Durante la fase activa de la enfermedad, muchos pacientes presentan una excesiva transpiración y apariencia aceitosa lo que produce un desagradable olor. Ocurre una moderada melanosis en algunos pacientes. La lengua generalmente está arrugada y alargada.(13,17).

Los nervios periféricos generalmente se afectan, observándose parestesias en cerca del 20% de los pacientes. Estas quejas son debidas al atrapamiento de los nervios por el crecimiento de huesos y tejidos. (17).

Con respecto al corazón, estos pacientes desarrollan un progresivo fallo cardíaco en la quinta y sexta década, lo cual se cree que es por efecto del hipersomatoprismo en el corazón.

Los problemas cardíacos a la par de los pulmonares son las causas más frecuentes de muerte en estos pacientes , especialmente la apnea obstructiva que se presenta en el 60% de los pacientes . (7).

Estos pacientes pueden desarrollar HTA, siendo de 3 a 4 veces más propensos a presentarla, se da en 18 a 41% de los pacientes hay aumento de la renina y retención de sodio.(7).

Hay presencia de visceromegalia como hepatomegalia, también hay crecimiento de la tiroides, con bocio multinodular en 25 a 30% de pacientes y presentación de hipertiroidismo del 2 al 10% de casos. Crecimiento de las paratiroides, bazo y páncreas, y afectación de las células beta de los islotes los cuales pueden estar bien granuladas, complicándose con diabetes. Un remarcado incremento en el tamaño de los riñones pueden ser hallazgos agregados, y en testículos organomegalia con hipofunción.

Hay dislipidemia con colelitiasis en 16 a70% de los pacientes.

Se describieron por Cushing y Davidoff alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos en aproximadamente 12% de pacientes estudiados por ellos, en los que se presentó diabetes mellitus que en ocasiones era refractaria al tratamiento, y esta se desarrolla en estos pacientes cuando hay generalmente predisposición hereditaria, y presencia de intolerancia a la

glucosa en 10 a 20% de los pacientes. Estos pacientes tienden a presentar un comportamiento agresivo por cambios psiquiátricos, especialmente presencia de depresión.

En la disfunción de la hipófisis puede existir agregado el hipotiroidismo, el bocio es observado en 15% de los pacientes con acromegalia; ambos se desarrollan en un curso tardío de la enfermedad.

Los pacientes con adenomas hipofisiarios tienen predisposición a desarrollar adenomas de paratiroides, adenomas de los islotes de Langergans y de la corteza adrenal, lo cual debe llevarse a consideración para la evaluación de pacientes con acromegalia. (5,13).

La acromegalia está más asociada con malignidad, especialmente con cáncer de colon, cáncer de mama. Estos pacientes tienden a desarrollar pólipos adenomatosos especialmente entre los 40 a 50 años de edad, y estos son más frecuentes en hombres.

iii. Síndrome de Cushing:

Fué descrito por Harvey Cushing en 1,932. Este síndrome es el resultado del incremento de la secreción de hormona adrenocorticotropina. Gran parte de estos tumores muestran propiedades invasivas inusuales. Clínicamente este síndrome es caracterizado por una intensa pigmentación.(13).

Esta enfermedad muestra signos y síntomas de hiper cortisolismo y de exceso de andrógenos suprarrenales. Estos síntomas suelen comenzar en forma insidiosa en cuestión de meses o años. Entre las características comunes se encuentran: obesidad, hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa y disfunción gonadal. Otras manifestaciones incluyen: cara de luna llena, pléthora, osteopenia, debilidad de músculos proximales, facilidad de aparición de equimosis, trastornos psicológicos, estrías violáceas, hirsutismo, acné, mala cicatrización de heridas y micosis superficiales. La virilización que a veces surge en personas con carcinoma suprarrenal es

poco común en la enfermedad de Cushing. Transtornos como cefaleas o afectación visual son raros, debido al diagnóstico temprano y a la pequeñez de los adenomas. (13,17).

2. *Evaluación por laboratorio:*

a. **Prolactinomas:**

Se evalúan principalmente por niveles basales de prolactina asociado a estudios neuroradiológicos de hipófisis y silla turca. Por lo general las personas con tumores grandes e hiperprolactinemia importante no muestran problemas para el diagnóstico. Todo valor basal de prolactina mayor de 200 ng/ml lleva implícito el diagnóstico de prolactinomas. Si el valor basal está entre 100 y 200 ng/ml., la causa puede que sea prolactinoma, y conforme los valores basales de prolactina disminuyan la certeza del diagnóstico disminuye.

Se pueden presentar dificultades en el diagnóstico, como por ejemplo en pacientes con hiperprolactinemia mínima o moderada (valores de prolactina que se encuentren entre 20 a 100 ng/ml), por lo que en estos pacientes se hace necesario efectuar estudios radiológicos de alta resolución. El diagnóstico no puede ser confirmado o descartado en pacientes con estudios neuroradiológicos normales o dudosos, por lo que se necesita una nueva evaluación.

Tiene especial énfasis el diagnóstico de estos en mujeres durante el embarazo donde los niveles de PRL pueden elevarse hasta 500. Otras causas que la elevan son medicamentos, estrés emocional o físico, estimulación del pezón y exámenes de mamas.

b. **Acromegalia y gigantismo:**

Se realiza por medio de la medición de la secreción de hormona del crecimiento (GH); los valores basales con el paciente en ayunas (normales: 1-5 ng/ml) excediendo de 10 ng/ml en más del 90% y de 5 ng/ml a más de 500 ng/ml, con una media de 50 ng/ml.

La prueba para supresión de glucosa es la más sencilla y con mayor especificidad . Esta se basa en la ingestión de 100 g de glucosa lo que logra disminuir el valor de la hormona de crecimiento (GH) a menos de 5 ng/ml, a los 60 minutos. Los valores de GH pueden disminuir,

aumentar o no cambiar, pero no disminuyen a menos de 5 ng/ml, y esta falta de respuesta es el dato que confirma el diagnóstico.

Una valoración de la hormona del crecimiento puede ser obtenida por determinación de factor de crecimiento 1 semejante a la insulina (IGF 1) conocido como somatomedina C. (7).

Otros métodos que permiten confirmar el diagnóstico son:

1. Estimulación de la producción de GH por medio de TRH.
2. Ausencia del incremento nocturno de GH.
3. Supresión paradójica de GH por la acción de la levodopa, dopamina, bromocriptina o apomorfina.

Las pruebas para medición de somatomedinas se utilizan poco actualmente. Se necesita mayor experiencia para conocer a fondo la importancia de las mediciones de somatomedinas pero en el diagnóstico y vigilancia de los enfermos se siguen necesitando las determinaciones de GH, por ser producto del adenoma hipofisiario.(6,13).

Hay presencia de hipervitaminosis D e hipercalciuria. Aunque el dato mas fidedigno es la medición de IGF 1 en sangre ya que esta no se altera como la hormona del crecimiento en pacientes posoperados, por estrés, en diabetes mellitus insulino dependiente y prolongada inanición. (7).

c. **Síndrome de Cushing:**

Se pueden medir los valores de hormona adrenocorticotrópica (ACTH), que muestran valores normales o ligeramente elevados que oscilan de 50 a 200 pg/ml. (normal, 20 a 100 pg/ml). Los valores bajos (menores de 20 pg/ml) también indican tumor suprarrenal, con secreción autónoma, y los que exceden de 200 pg/ml sugieren neoplasia ectópica que secreta ACTH.

Las concentraciones plasmáticas de ACTH no permiten diferenciar entre los adenomas hipofisiarios que las secretan y las neoplasias ectópicas, que también tienen esta característica.

En la prueba de supresión con dexametasona se administran dosis altas de dexametasona la que suprimirá la presencia de corticosteroides en plasma u orina. La prueba de Liddle consiste en administrar 2 mg de dexametasona cada 6 horas, durante dos días. La prueba rápida de administración nocturna de dosis grandes de dexametasona es fidedigna y sencilla, para diferenciar los tumores hipofisiarios con secreción de ACTH de otras formas de hipercortisolismo endógeno.

La administración de 8 mg de dexametasona a las 23 horas suprimirá el cortisol plasmático a menos de 50% de sus valores basales en la enfermedad de Cushing, y si no hay supresión del cortisol plasmático se denotará la presencia de un síndrome de ACTH de producción ectópica, o de tumor suprarrenal. Se debe tener cuidado en las interpretación de los resultados de las pruebas de supresión con grandes dosis de dexametasona porque no son totalmente específicas. Se sabe que 20 a 30% de los pacientes con tumores identificados que secretan ACTH, no muestran supresión de los esteroides basales en orina a menos de 50%, lo que debe hacer pensar en macroadenomas. (6,7,18).

En un estudio realizado en el Hospital General de Massachusetts sobre las pruebas de supresión con dexametasona se comprueba que la supresión es incompleta especialmente en macroadenomas, ya que está alterada la sensibilidad a glucocorticoides. (14).

Actualmente se estudian los marcadores de proliferación, entre estos el Ki67 que promueve algunas mediciones de la actividad proliferativa del tumor. (7).

Otros tumores:

En los adenomas productores de gonadotropinas encontramos que hay aumento de la FSH y elevaciones de la alfa subunidad en los tirotropos, hay aumento de la T4 y T3, no hay supresión de TSH.

En los no secretores debe realizarse una adecuada observación y monitoreo con realización de RMN y evaluaciones de los campos visuales cada 6 meses, 1 año y luego anual por dos años, si todo está bien pueden realizarse cada dos años.

4. Evaluación por métodos radiológicos:

Esta nos proporcionará la localización del tumor, dependiendo la frecuencia donde se desarrollen, por ejemplo, los adenomas secretores de hormona del crecimiento surgen en las alas laterales, los somatotrofos surgen del sitio, y los prolactinomas a través de la glándula, los corticotrofos en forma central justo anterior al lóbulo posterior, los tirotrofos en una pequeña zona en la porción anterior de la forma central, los gonadotropos a través del lóbulo anterior.

Entre los adenomas hipofisiarios la calcificación es un hallazgo virtualmente exclusivo de los prolactinomas y se presentan en aproximadamente 10% de los casos. Pueden observarse en craneofaringiomas, cordomas y meningiomas, este es mas común encontrarlo entre los corticotrofos.

La Tomografía Axial Computarizada (TAC) muestra ciertas ventajas sobre la Resonancia Magnética Nuclear (RMN):

- Muestra calcificaciones de las lesiones
- Es más barata.
- Muestra más claramente el diagnóstico diferencial como el craneofaringioma.

La RMN tiene ventajas como las siguientes:

- Mejor técnica.
- Se visualiza mejor el quiasma óptico para diferenciar los aneurismas de las carótidas internas de las masas hipofisiarias.
- Se diagnostica mejor la apoplejía hipofisiaria. (8).

Un tumor grande puede causar neumatización de la forma selar, engrosamiento y erosión de las paredes del hueso selar. Una imagen normal no excluye la presencia de un microadenoma.

1. Generalidades de la TAC y RMN (su uso para evaluar región selar y paraselar).

En pacientes que se sospecha patología selar y paraselar, se requieren métodos de alta resolución obteniendo secciones coronales delgadas después de la administración i.v. de material de contraste. La delimitación de la invasión del seno cavernoso es ocasionalmente difícil por el grosor de la pared dural medial que no puede ser visualizada directamente. Ambas definen la invasión extensiva a través del seno cavernoso en la demostración de encajamiento del tumor de la arteria carótida interna.

En el adulto, la hipófisis se visualiza cóncava o plana, y no aumenta sobre la lateralidad de los senos cavernosos o de la clinoides posterior. En casos problema puede usarse secuencia con alta resonancia usando T2 con lo que el quiasma y los cuerpos mamilares son fácilmente vistos. El diafragma selar puede ser visto como una banda que disminuye de intensidad para mostrar la extensión supraselar y distinguir las lesiones selares. Los adenomas mayores de 10 mm causan alargamiento de la silla y expansión de la misma más allá de sus confines.

La tomografía es superior a la resonancia en el reconocimiento de erosiones al hueso; y la resonancia es superior en detectar compresiones del quiasma óptico y/o invasión del seno cavernoso.

La limitada invasión del seno cavernoso es ocasionalmente difícil por el grosor de la pared dural medial que no puede ser visualizada directamente. Tanto la TAC como la RMN

definen la invasión extensiva a través del seno cavernoso en la demostración de encajamiento tumoral de la arteria carótida interna.

La degeneración quística y hemorragia generalmente ocurre en macroadenomas, siendo esta última vista como vista como una hiperdensidad y la quística como un área de hipodensidad.

2. TAC y RMN en la detección de adenomas hipofisiarios:

La hiperprolactinemia es un hallazgo común en la endocrinología clínica, siendo los prolactinomas la causa más común, y el uso de la RMN con Gd – DPTA (gadolíneo y ácido pentaacético dietilenetriamina) tiene una sensibilidad bastante elevada. A veces son difíciles de distinguir especialmente en la enfermedad de Cushing donde los tumores generalmente miden de 5 a 6 mm .En los productores de prolactina la TAC tiene una sensibilidad del 70 a 85% en localizarlos, y la RMN aún mayor. En los de acromegalía son fáciles de detectar por su gran crecimiento y por el aumento de la densidad del hueso de la región sular.

El uso de la TAC y la RMN en detección de tumores secretores de TSH y clínicamente no funcionales no es específica.

Debe hacerse énfasis en que los métodos radiológicos por sí solos no hacen el diagnóstico por lo que es necesario complementarlos con la clínica y diagnóstico hormonal. Al realizar ya sea una tomografía o una resonancia debe de considerarse que el agrandamiento de la hipófisis puede suceder en mujeres embarazadas y en posparto (llegando hasta 12 mm) y en tumores hipotalámicos funcionantes o en tumores no hipofisiarios, en hipotiroidismo e hiperplasia hipofisiaria para craneofaringiomas es mejor utilizar la TAC lo mismo que para diagnosticar meningiomas.

Otros diagnósticos diferenciales, aunque son difíciles de encontrar pero deben mencionarse son: gliomas, cordomas y melanomas, metástasis de neoplasia extradural primario, infecciones y

lesiones inflamatorias como abscesos, cisticercos, sarcoidosis, y tuberculosis y síndrome de la silla vacía. (8,11,14).

F. Complicaciones:

Entre las principales complicaciones de los tumores de hipófisis podemos encontrar las siguientes:

1. El crecimiento del tumor, lo que lleva especialmente a la extensión del mismo y afección de estructuras, entre ellas especialmente el quiasma óptico llegando a producir ceguera si el crecimiento es extenso y si la compresión se prolonga por mucho tiempo, alteraciones en pares craneales III, IV, VI, lo que provoca diplopía y compresión de las carótidas.
2. Entre las complicaciones mas frecuentes se encuentra el edema cerebral por el efecto de masa que produce el tumor.
3. La complicación más severa de todas es el infarto hemorrágico de la hipófisis, que puede llevar a la defunción, la que generalmente se presenta en 1 a 2% de los pacientes, por lo que es extremadamente raro ver esta complicación. (7,11,14,16,18).

4. Otros procedimientos:

- * La cateterización de ambos senos petrosos para determinación de las concentraciones de ACTH en el síndrome de Cushing, que tiene una certeza del 100%.
- * La medicina nuclear y el uso de técnicas con radionúclidos.
- * El uso del SPECT, aunado a las imágenes con receptores de dopamina, el cual se ha usado específicamente para detectar metástasis.
- * El uso de imágenes con receptores de somatostatina el cual tiene una alta especificidad y afinidad.
- * El uso de scintografía con receptores visualiza mejor los prolactinomas, lo mismo que detecta bien los adenomas productores de ACTH y en los clínicamente no funcionales.

* Uso de otros radionúclidos como en anti cromogranin A., el ácido amino yodo alfa, el Cg a Tc 99 lábil anticuerpo Cg A, el Tc lábil Mo Ab A 11..

* Uso de PET con tirosina y metionina que diferencia mejor las necrosis, degeneración quística y fibrosis. PET con F2 deoxi D glucosa que diferencia los grados de metabolismo del tumor siendo principalmente un complemento de la RMN.

G. Tratamiento:

Los tumores generalmente tienen 3 fases del tratamiento: el médico, quirúrgico y por radiación.

El tratamiento tiene por meta corregir la hipersecreción de hormonas adenohipofisiarias, conservar el tejido hipofisiario que secreta otras hormonas de la mitad anterior de la hipófisis, y eliminar o suprimir el propio adenoma.

El tratamiento quirúrgico es el tratamiento inicial que sigue a la intervención por medio del acceso transesfenoidal microquirúrgica de la silla, es el método más usado; la craneotomía transfrontal se necesita sólo en el paciente que presenta extensión supraselar masiva del adenoma. El índice de resultados satisfactorios se acerca al 90% en personas con microadenoma. Las complicaciones graves que incluyen hemorragia posoperatoria, derrame de líquido cefalorraquídeo, meningitis y trastornos visuales se observan en menos del 5%.

Se deben evaluar en ellos tres criterios de invasión, por radiografías, intraoperatorios y microscópicos para mejores resultados. (7).

En 15% aproximadamente de los operados hay diabetes insípida transitoria. El tratamiento perioperatorio de estos pacientes debe incluir la administración de glucocorticoides en dosis

necesarias para superar las situaciones de estrés, así como la evaluación diaria del peso, equilibrio hídrico y estado de electrolitos en el posoperatorio.

La radioterapia se reserva para personas con tumores de mayor tamaño, que han sido sometidos a resección incompleta de grandes adenomas hipofisiarios.

En la radioterapia hay aplicación de 4,000 a 5,000 rads, y dosis diarias de 180 a 200 rads, y dosis diarias de 180 a 200 rads. La respuesta a la radiación terapéutica es lenta y se necesitan de 5 a 10 años para que surja el efecto curativo. La morbilidad durante la radioterapia es mínima. Entre las complicaciones tardías y raras están las lesiones de nervios ópticos y del quiasma, convulsiones y radionecrosis del tejido cerebral.

Entre las desventajas se encuentran la dificultad para conseguir el equipo, por disponibilidad limitada, y el campo menor de radiación impide emplear esta técnica en pacientes con tumores mayores de .1.5 cm di diámetro, y en quienes exhiben extensión supraselar.

Las complicaciones raras de esta técnica incluyen la lesión neurológica y trastornos visuales, pero en 40 a 50% aparece panhipopituitarismo. (6,7,17).

Las únicas indicaciones para la cirugía de urgencia son:

1. Apoplejía hipofisiaria.
2. Hemorragia del tumor.
3. Necrosis.

El objetivo principal del tratamiento quirúrgico para todos los tumores es remover el tumor hemorrágico y necrótico y la preservación de la glándula hipofisiaria junto con las estructuras supraselares; aunque otros objetivos son la confirmación del diagnóstico, la eliminación del efecto

de masa, la normalización de la hipersecreción hormonal y la eliminación de la probabilidad de la recurrencia potencial.(12).

Es importante mencionar que la mejor opción para tratar los adenomas es la microcirugía con microscopía, ya que produce un menor daño a la glándula, ya que logra el 97% de restablecimiento de la función de la hipófisis.

El tipo de cirugía depende de la información y experiencia del cirujano, pero el 96% son transesfenoidales, aunque si existe extensión paraselar o intracranial inusual puede utilizarse la técnica transcraneal y la técnica frontotemporal en el lado no dominante. La cirugía transesfenoidal tiene varias ventajas entre las que encontramos:

- No se rasura.
- Las incisiones son ocultas
- No se requieren transfusiones.
- La técnica es fisiológica
- Es bien tolerada por pacientes de la tercera edad.
- Visualización directa de la glándula y patología.

Lo principal es remover selectivamente el tumor, que aunque haya recurrencia siga el crecimiento de menos resistencia hacia el seno esfenoidal en lugar del compartimiento intracranial.

Las desventajas son:

- Campo de cirugía es restringido.
- Nervios casi no son visibles.
- Posibilidad de rinorrea pos op con riesgo de meningitis.

Pueden presentarse complicaciones, aunque son poco comunes, entre las que podemos encontrar la lesión de arterias carótidas, hemorragia, embolia, isquemia, derrame cerebral, ceguera, diplopía, rinorrea, diabetes insípida en el 3% de pacientes, diabetes insípida transitoria 2 a 3 días

posoperatorios en el 20 a 30% de pacientes. Los fracasos en el tratamiento quirúrgico se tratan con radiación y en ocasiones con una segunda operación transesfenoidal. (12).

Para realizar un procedimiento quirúrgico se requiere realizar:

Una evaluación preoperatoria que involucra:

- * Tests que midan la función hipofisiaria.
- * Si se puede se debe realizar la cateterización para evaluar la extensión del tumor y sus relaciones.

- * Medir el calcio sérico y glucosa (para evaluar la presencia de neoplasia endocrina múltiple).
- * Medir la P/A y pesar.
- * Realizar un buen diagnóstico por RMN.
- * Si se sospecha como diagnóstico diferencial craneofaringioma es mejor realizar SCAN de TAC por las calcificaciones.
- * Exámenes del tiroides y medición de cortisol. (12).

i. **Prolactinomas:**

Son los adenomas más grandes (generalmente mayores de 1 cm). Siendo la bromocriptina, que es un medicamento usado para que la prolactina vuelva a niveles normales tanto en mujeres como en hombres. Los tumores grandes o aquellos resistentes a la bromocriptina pueden responder a la resección quirúrgica, terapia de radiación o una combinación de tratamientos. (18).

La ovulación no debe inducirse en mujeres con hiperprolactinemia sin antes hacer una evaluación minuciosa de la anatomía de la hipófisis y el tamaño de la silla turca. Conviene tratar a todos los pacientes con microadenoma secretor de PRL, debido a los riesgos de mayor extensión del tumor, hipopituitarismo y trastornos visuales. Los pacientes con grandes prolactinomas, esto es, diámetro de 2 cm o valores basales de prolactina (PRL) superiores a 200 ng/ml, pueden necesitar una combinación de intervención quirúrgica, radiación y bromocriptina. Los pacientes con niveles de prolactina mayor de 400 mg/ml generalmente presentan grandes macroadenomas,

aunque también pueden observarse niveles nulos de prolactina por compresión de la hipófisis. (6,8,18).

La bromocriptina es un potente agonista de dopamina que ha sido muy utilizado para combatir la hiperprolactinemia. La bromocriptina estimula los receptores de la dopamina y ejerce sus efectos en valores hipotalámico e hipofisiario. La dosis que se recomienda es de 2.5-10 mg/día, aunque se recomiendan dosis de hasta 20 mg/día durante varios años, aunque los efectos benéficos empiezan a observarse después de 1 a 2 años de tratamiento.

Entre sus efectos adversos se incluyen mareos, hipotensión postural, náuseas y a veces vómitos, que son comunes en el comienzo de la administración, pero suelen ceder conforme se avanza el tratamiento. Casi todos los pacientes toleran sin gran problema dosis de 2.5-10 mg; los pacientes que no toleran ningún tratamiento farmacológico hay que operarlos.

En los microadenomas, la corrección de la hiperprolactinemia permite la recuperación de la función gonadal normal; hay restauración de la ovulación y la fecundidad, de tal forma que conviene recomendar métodos anticonceptivos si no se desea el embarazo. No existen datos de que este tratamiento proporcione resolución completa y permanente de estos, por lo que puede haber recurrencia con el paso de los años.(6,7).

En los macroadenomas el fármaco solo sirve para controlar la secreción de prolactina. No debe utilizarse para inducir la ovulación y el embarazo, en mujeres con macroadenomas no tratados, porque el riesgo de expansión del tumor y deficiencias visuales en la etapa final del embarazo es de 25%.

La bromocriptina también reduce el volumen del tumor casi en 70% de los pacientes. No se ha establecido el tiempo que debe mantenerse el tratamiento en personas con macroadenomas.

La pergolida es un derivado de acción prolongada del cornezuelo de centeno que tiene propiedades dopaminérgicas y que reduce la hipersecreción de los macroadenomas secretores de

PRL y produce retracción (disminución del tamaño del tumor) de la mayor parte de los mismos. Es más potente que la bromocriptina y se requieren dosis de 25 a 300 ug/día para el tratamiento de la hiperprolactinemia. (5,6).

El 70% de los pacientes con macroadenomas son candidatos para tratamiento quirúrgico, aunque si solo se proporciona este raramente es curativo, ya que debe darse con tratamiento médico agregado.

Como tratamiento quirúrgico se aplica en la mayoría de los casos la cirugía transesfenoidal, siendo el método quirúrgico más conveniente en pacientes con prolactinomas y el procedimiento inicial preferido en muchas instituciones.

En los microadenomas se logran de 85 a 90% de buenos resultados. Hay mayor posibilidad de buenos resultados en personas con valores basales de prolactina menores de 200 ng/ml y amenorrea de menos de 5 años de duración. Cerca del 75% de los casos experimentan remisiones prolongadas, y 25% han tenido recurrencias cinco a diez años después de la operación.

Con respecto a los macroadenomas, en pacientes que tienen tumores entre 1-2 cm de diámetro sin extensión extraselar y con valores basales de PRL menores de 200 ng/ml se logran buenos resultados con la operación transesfenoidal en 80% de los casos.

La craneotomía transfrontal debe utilizarse sólo en pacientes con gran extensión supraselar del tumor.(6,12,18).

En pacientes con disminución del tumor y con tratamiento médico se recomienda tratamiento coadyuvante con radioterapia y mediciones de prolactina, después de 1 mes y tratamiento con bromocriptina y/o quinagolide hasta que regrese a niveles normales. Si no hay disminución del tumor en seis semanas se puede utilizar tratamiento quirúrgico.

ii. Acromegalía y Gigantismo:

El tratamiento inicial depende de muchos factores como tamaño, extensión y sintomatología, pero este se divide en tres etapas: la microcirugía transesfenoidal, la radioterapia y el tratamiento médico. También se obtienen buenos resultados con la radioterapia convencional. El tratamiento médico con bromocriptina tiene la desventaja del largo tiempo que se requiere para suprimir la secreción de hormona del crecimiento (GH), y por lo regular se utiliza en una minoría de pacientes que no mejoran con la intervención quirúrgica o radiación.

La eliminación selectiva del adenoma por vía transesfenoidal constituye el método más conveniente; la craneotomía se necesita en unos cuantos pacientes en donde la extensión suprasellar importante impide el uso de la vía transesfenoidal.

Según el Centro de Endocrinología del Cedars Sinaí (1990), la cirugía transesfenoidal es la indicada para todos los pacientes portadores de adenomas somatotropos. Los pacientes deben cumplir con ciertos requisitos para ser enviados directamente a la cirugía transesfenoidal, siendo estos: que el tumor se encuentre bien circunscrito y sea menor de 5 mm de diámetro. Si el tumor es mayor de 5 mm de diámetro, o invade estructuras vecinas, entonces iniciamos un tratamiento preoperatorio con ocreotide semanas antes de iniciar la cirugía para contribuir a la disminución del tumor y una cirugía menos compleja. Si los niveles posoperatorios de hormona de crecimiento no disminuyen, se intenta un tratamiento con bromocriptina, al ser esta medicación mas barata y relativamente libre de efectos secundarios. (12,16).

Todos los pacientes con acromegalía deben ser cuidadosamente seguidos por sus complicaciones reumatólogicas, gastrointestinales y cardiovasculares.

La radiación convencional con supervoltaje en dosis de 4,500 a 5,000 rads logra buenos resultados en 60 a 80% de los pacientes, tomando en cuenta que las concentraciones de hormona del crecimiento (GH) no se normalizan sino después de varios años de tratamiento.

La radiación con partículas pesadas es más eficaz que la radiación convencional, pero ante las limitaciones existentes, puede utilizarse sólo en pacientes con tumores de tamaño pequeño y en quienes no hay extensión extrasillar, ya que puede producir hipopituitarismo. Este tipo de radioterapia produce disminución de los niveles de hormona del crecimiento a largo plazo, por lo que la mejor opción es la radioterapia convencional externa fraccionada. (8,15).

La cifra de hipopituitarismo ha sido distinta en varias publicaciones, y al parecer esta complicación surge casi en 40% de los pacientes.

El tratamiento médico, como la bromocriptina a dosis de 20 mg diarios, el cual, es un agonista de larga acción de dopamina, que disminuye las concentraciones de hormona del crecimiento (GH) en 60 a 80% de los pacientes (40% en promedio), y es por lo que la bromocriptina por lo regular, se utiliza en acromegálicos en quienes no se ha logrado por intervención quirúrgica o radiación, la disminución adecuada de las concentraciones de hormona del crecimiento (GH).

Se ha descrito que el ocreotide es más efectivo y hay mejor tolerancia de los pacientes a este; el cual inhibe los impulsos dolorosos en la silla turca. Se toma a dosis de 100 a 200 microgramos cada 8 horas subcutáneos, y si se usa junto con la bromocriptina hay mejores resultados.(7).

El tratamiento con los medicamentos anteriormente mencionados se relacionan con gastritis por helicobacter pylori, ya que estos disminuyen la B12, por lo que puede usarse ácido ursodesoxicólico agregado.

La respuesta al tratamiento es buena, lográndose una mejoría clínica y disminución de los tejidos blandos de extremidades, y también del engrosamiento de la cara; mayor energía y cesación de la hiperhidrosis, de la intolerancia al calor, y del exceso de grasa en la piel. También ceden la cefalea, el síndrome del túnel del carpo, las artralgias y la fotofobia.

En pacientes en quienes se obtienen buenos resultados de la intervención quirúrgica, la corrección del cuadro clínico es más rápida, en cuestión de días puede disminuir la hiperhidrosis y comenzar la regresión del agrandamiento de tejidos blandos.(6).

Se menciona que el ocreotide resulta extremadamente rápido para el mejoramiento de los dolores de cabeza en pacientes con acromegalia. Ocasionalmente muchas cefaleas en pacientes acromegálicos surgen después de descontinuar el ocreotide, como un fenómeno de retirada. El ocreotide también puede combinarse con bromocriptina (23).

La definición de la cura de acromegalia es niveles de hormona del crecimiento indetectables (de 1 a 2 mg/L), en varias muestras y durante la prueba de tolerancia a la glucosa.

iv. **Enfermedad de Cushing:**

Estos adenomas por lo general son menores de 1cm de diámetro. La resección selectiva de los adenomas hipofisiarios secretores de ACTH a través de la vía transesfenoidal, es el tratamiento inicial más apropiado, con una probabilidad de resolución del tumor de 75 a 80%. La indicación para tal procedimiento es el diagnóstico bioquímico preciso.

En estos adenomas la cirugía transesfenoidal puede servir en las siguientes situaciones:

1. Al inicio de un diagnóstico de un adenoma.
2. En la presencia de un marcado efecto de masa.
3. Con la evidencia radiográfica de una significativa progresión del tumor e inminentes complicaciones.
4. Cuando hay marcado hipercortisolismo que se acompaña de complicaciones que afectan la salud de los pacientes y especialmente se es refractario a la terapia médica.

Una insuficiencia adrenocortical posoperatoria tiene una duración de 6 a 18 horas. Tener niveles de cortisol en la 6ta a 12 semana posoperatorios es mejor predictor de la remisión

de una cura inmediata. Esta insuficiencia puede ser debida a la necrosis residual o a una gradual declinación de la secreción de cortisol de las adrenales hiperplásicas.

El tiempo significativo para la recurrencia del tumor es de 16 meses. (14).

La diabetes insípida transitoria se observa en casi 20% de los pacientes, pero son raras otras complicaciones quirúrgicas. El hipopituitarismo surge sólo en pacientes sometidos a la hipofisección total. La morbilidad es grande, y guarda relación con cicatrización insatisfactoria de la incisión, infección posoperatoria, lesión del páncreas y fenómenos tromboembólicos.

En la aplicación de la radioterapia, pueden aplicarse de 4,500 a 5,000 rads de radiación que logra mejoría bioquímica y clínica, sólo en 15 a 25 % de adultos, aunque llega a 80% en niños.

Las complicaciones neurológicas de ambas formas de tratamiento incluyen pérdida visual que ocurre entre 2 a 36 meses después de la radioterapia, parálisis oculomotora, hipotiroidismo y oncogenes o sea que la probabilidad de padecer fibrosarcoma selar, sarcoma osteogénico, meningioma y glioma aumenta, especialmente si se dan altas dosis de radiación. (15).

El ketoconazol, derivado del imidazol, una agente antimicótico de amplio espectro, resultó en poderoso inhibidor de la biosíntesis de esteroides suprarrenales. Inhibe las enzimas del citocromo P450 en dosis de 200 a 1,200 mg por día.. (6,7,12).

H. Recurrencia:

Los adenomas recurrentes de la hipófisis pueden resultar en la reemergencia de problemas visuales, pérdida de la memoria, pérdida de la función hipofisiaria. En los casos de tumores que producen Síndrome de Cushing reaparece la enfermedad de Cushing, en pacientes con tumores que producen acromegalia, ésta reaparece. En el caso de prolactinoma, reaparece la hiperprolactinemia.(7).

En todos los controles el índice de recurrencia con respecto al tamaño fueron macroadenomas con un 89%. Con respecto a la hormona que producen, la recurrencia en la enfermedad de Cushing fue de 63%, en acromegalía 73% y de prolactinomas 91%.(7).

La conclusión es que los adenomas hipofisiarios requieren de un adecuado seguimiento para determinar el propio curso de la terapia y detección temprana de las recurrencias.

La emisión de protones para los adenomas de la hipófisis es probablemente la mejor forma de terapia para estos pacientes quienes califican para esta única forma de tratamiento. (7,24).

En conclusión, la recurrencia de los tumores se da dependiendo del tipo de tumor, tamaño e invasión local del mismo.

I. Seguimiento:

El seguimiento posoperatorio de los pacientes inicia a las 6 a 8 semanas después de la intervención.

La evaluación de los campos visuales se realiza cada 6 meses por 1 año, y si todo bien se puede realizar anualmente.

La Resonancia Magnética Nuclear puede realizarse 3 a 4 meses después de la hipofisectomía y luego anual por 2 años y después cada 2 años.(7).

VI. MATERIAL Y METODOS:

A) METODOLOGIA:

1. **Tipo de estudio:** retrospectivo, analítico y descriptivo.
2. **Objeto de estudio:** se revisaron los expedientes clínicos y los estudios radiológicos (TAC y RMN) de todos los pacientes que consultaron a la clínica de endocrinología del Hospital General de Enfermedad Común y la Policlínica del IGSS a los que se diagnosticó tumores de hipófisis, durante el período comprendido del 1 de mayo de 1995 al 31 de mayo del 2,000.
3. **Población de estudio:** 194 expedientes.
4. **Criterios de inclusión:** pacientes que hayan sido diagnosticados y tratados por tumor de hipófisis, que se les haya realizado estudios hormonales y radiológicos.
5. **Criterios de exclusión:** todos aquellos pacientes de los que no se encuentre su expediente clínico y/o no se encuentre el reporte radiológico y/o hormonal de su diagnóstico.
6. **Variables** (ver cuadro).

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
EDAD	Tiempo o período que una persona ha vivido desde su nacimiento.	Edad en años de los pacientes tomada del expediente de la primera consulta.	Razón	Años cumplidos cuando el paciente realiza la primera consulta.
SEXO	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.	Según lo referido en la historia clínica.	Razón	M significará masculino y F femenino.
TAMAÑO DEL TUMOR	Dimensiones del tumor en base a las mediciones del mismo.	Según la referido en el informe radiológico.	Razón	En centímetros: > de 1 cm es macroadenoma, y < de 1 cm es microadenoma.
EXTENSION DEL TUMOR	Sitios anatómicos invadidos o afectados por compresión del tumor.	Según lo referido en el informe radiológico.	Nominal	1. Extensión superior. 2. Extensión lateral. 3. Erosión de la silla. 4. Compresión de carótidas.

COMPLICACIONES	Aparición de un nuevo transtorno en el curso de la enfermedad.	Según lo referido en el informe radiológico.	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Compresión de senos cavernosos. 2. Edema cerebral. 3. Compresión del quiasma. 4. Alteración de los pares craneales. 5. Compresión de carótidas. 6. Infarto hemorrágico.
DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO	Métodos y procedimientos que se realizan para determinar la presencia del tumor por imágenes.	Según lo referido en la historia clínica.	Nominal	TAC Y RMN.
TIPO DE TUMOR	Clasificación de los tumores según el tipo de sustancia secretada en los líquidos corporales internos por una célula o un grupo de células y que ejerce un efecto de control fisiológico sobre otras células del organismo.	Según lo referido en la historia clínica.	Nominal	<p>Se clasifican en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tumores productores de prolactina. • Tumores productores de hormona del crecimiento. • Tumores productores de hormona adrenocorticotrópica.
MOTIVO DE CONSULTA	Conjunto de signos y síntomas por los que el paciente consulta al inicio de la enfermedad.	Según lo referido en la historia clínica.	Nominal	<p>Entre estas encontramos principalmente: la cefalea, galactorrea, amenorrea, infertilidad, acromegalia, ceguera, hemianopsia (homónima o heterónima). síndrome de Cushing, diplopía y parálisis de los nervios craneales.</p>
DIAGNOSTICO POR LABORATORIO	Procedimientos a seguir para determinar la presencia de tumor por medio de la medición hormonal.	Según lo referido en la historia clínica.	Nominal	<p>Se evaluará por medio de las siguientes referencias: Prolactina elevada con valores de > de 20 ng/ml. Curvas de tolerancia anormal a la glucosa con valores < de 5 ng/ml y > de 7 ng/ml cuando se mide la hormona de crecimiento. Prueba de supresión con dexametasona anormal.</p>
TRATAMIENTO MEDICO	Utilización de medicamentos para la resolución de los signos y/o síntomas	Según lo referido en la historia clínica.	Nominal	<p>Marcando SI cuando los utilizó para su tratamiento y NO cuando no requirió de ellos. Para lo que</p>

	de la enfermedad.			encontramos las opciones: <ul style="list-style-type: none"> • Prolactina. • Ocreotide. • Quinagolida. • Combinados.
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	Utilización de intervención quirúrgica para la resolución de los signos y/o síntomas de la enfermedad.	Según lo referido en la historia clínica.	Nominal	Marcando SI cuando se le efectuó algún procedimiento y NO cuando no se le efectuó.
TRATAMIENTO POR RADIACIÓN	Utilización de método de radioterapia para la resolución de los signos y/o síntomas de la enfermedad.	Según lo referido en la historia clínica.	Nominal	Marcando SI cuando recibió tratamiento por radiación y NO cuando no lo recibió.
ETIOLOGÍA DEL TUMOR	Procedencia del tumor en base a la hormona que este produzca	Según lo referido en la historia clínica.	Nominal	Se clasificarán en: Tumores productores de prolactina. Tumores productores de hormona del crecimiento. Tumores productores de hormona adrenocorticotropa.

7. Instrumentos de recolección y medición de las variables o datos:

Para ello se hizo uso de una boleta de recolección de datos, la cual sirvió de guía para la obtención de información de la historia clínica de los pacientes y por medio de los diagnósticos de los informes radiológicos de los pacientes.

8. Ejecución de la investigación:

Se solicitó autorización al Departamento de docencia del Hospital General de Enfermedad Común y la Policlínica del IGSS para realizar el trabajo y posteriormente autorización en el Departamento de Registros médicos para la obtención de las RMN y los registros médicos de los pacientes. La información se anotó en las boletas de recolección de datos para su tabulación y análisis.

9. Presentación de los resultados y tipo de tratamiento estadístico:

Se ordenaron los datos y se procedió a la tabulación de los mismos, en base a cuadros para determinar relaciones entre las variables y luego se procedió a realizar la interpretación, cuadros y gráficas de los mismos. Por último se realizaron las conclusiones y recomendaciones del mismo.

La presentación de la información incluye las dos técnicas estadísticas conocidas, es decir la forma tabular y la forma gráfica, moda, mediana, gráficas de frecuencia, porcentaje, por pie y barras.

B) ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION: por tratarse de un estudio descriptivo que se basó en la recolección de la información de los expedientes de los pacientes y de los estudios tomográficos y de RMN no se tuvo ningún tipo de contacto directo con los pacientes y por lo tanto los requerimiento éticos de esta investigación corresponden al resguardo de la confidencialidad (no se hará énfasis del nombre de los pacientes) y el rigor en el manejo de los datos de la investigación.

C) RECURSOS:

1. FISICOS:

- Expedientes clínicos
- Estudios especiales (TAC y RMN)
- Boleta de recopilación de datos.
- Textos de consulta
- Material bibliográfico.
- Papel
- Folders
- Lapiceros.
- Fotocopiadora.

2. HUMANOS:

- Estudiante.
- Revisor
- Asesor.

3. ECONOMICOS:

• Transporte	Q. 400.00
• Fotocopias	Q. 30.00
• Lapiceros	Q. 10.00
• Hojas	Q. 100.00
• Impresión	Q. 850.00
• Impresión de tesis	Q. 3,000.00

TOTAL Q. 4,390.00

CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS Y CLINICAS DE LOS ADENOMAS HIPOFISARIOS EN PACIENTES ADULTOS.

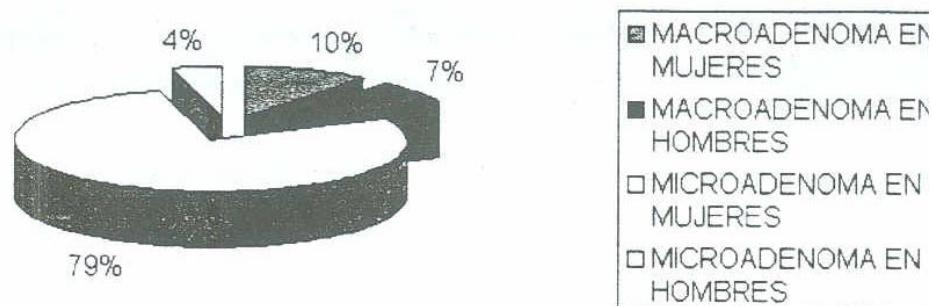
Estudio descriptivo retrospectivo que se realizó con expedientes de pacientes atendidos en la clínica de Endocrinología del Hospital General de Enfermedad Común y la Policlínica del IGSS comprendido en el periodo del 1 de mayo de 1995 al 31 de mayo del 2,000.

CUADRO N° 1

Sexo de los pacientes y tamaño del adenoma según informe radiológico.

VARIABLES	MACROADENOMA	MICROADENOMA	TOTAL	FRECUENCIA
FEMENINO	20	152	172	89%
MASCULINO	14	8	22	11%
TOTAL	34	160	194	100%

GRAFICA 1: Sexo de los pacientes y tamaño del adenoma.



VIII. CONCLUSIONES:

1. Las características epidemiológicas y clínicas de los tumores hipofisiarios en nuestro país corresponden en su mayoría a las características de adenomas descritos en otros países.
2. El manejo y diagnóstico de los pacientes en la clínica de Endocrinología del IGSS que tienen adenomas hipofisiarios es adecuado especialmente en pacientes que requieren tratamiento médico.
3. Los métodos de laboratorio empleados en el IGSS para la medición de hormonas en estos pacientes son bastante fidedignos.
4. El método por imágenes que se emplea actualmente con mayor frecuencia en la Clínica de Endocrinología es la RMN el cual es descrito como el mas adecuado.

IX. RECOMENDACIONES

1. Establecer protocolos de diagnóstico, manejo y seguimiento de los pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario.
2. Brindar más apoyo a los pacientes y a sus familias, especialmente aquellos que desertan del tratamiento, estableciendo mejor comunicación y entendimiento sobre las ventajas de obtener el tratamiento y la necesidad de perseverancia del mismo.
3. Promover una mejor comunicación entre los profesionales para que de manera interdisciplinaria discutan sobre el mejor tratamiento y seguimiento que debe de darse a este tipo de pacientes.
4. Unificar criterios con los profesionales de otras especialidades para implementar como primer método de diagnóstico por imágenes a la Resonancia Magnética Nuclear en lugar de la Tomografía.

X. RESUMEN

Estudio descriptivo, retrospectivo realizado con el objetivo de identificar las principales características epidemiológicas y clínicas de los tumores hipofisiarios de pacientes diagnosticados en la consulta externa de la clínica de Endocrinología del Hospital General de Enfermedad Común y de la Policlínica del IGSS, durante el período del 1 de mayo de 1995 al 31 de mayo del 2,000 la cual se realizó por medio de la revisión de los estudios radiológicos y de los expedientes de estos pacientes.

Se encontró que del total de pacientes en ambas instituciones con esta patología son 194 y de éstos puede destacarse que 172 pacientes fueron de sexo femenino y 22 de sexo masculino. La mayoría de pacientes se encuentran entre las edades de 20 a 40 años. La principal causa de consulta de éstos pacientes fue la cefalea. El método radiológico más empleado para realizar el diagnóstico de adenomas hipofisiarios fué la Resonancia magnética nuclear.

Según el tamaño es más frecuente encontrar microadenomas. En cuanto al tratamiento se ha utilizado con mayor frecuencia la bromocriptina en años anteriores y actualmente la quinagolide. La vía quirúrgica más utilizada es la transesfenoidal. Los prolactinomas son los adenomas más frecuentes , después los productores de hormona del crecimiento y por último los productores de hormona adrenocorticotrópica

Se recomienda que se promueva una mejor comunicación entre los profesionales para que de manera interdisciplinaria discutan sobre el mejor tratamiento y seguimiento que debe de darse a este tipo de pacientes.

XI. BIBLIOGRAFIA:

1. Atkin Sl. Landolt, AM. Basic fibroblastic growth factor stimulated prolactin secreting from human anterior pituitary adenomas without affecting adenomas cell proliferation. J. Clin. Endocrinol. Metabolism. 1993; feb. 77. P. 1,13 (831-837).
2. Castrillo, Jose Luis. Factor de transcripción específico de la hipófisis, necesario para la proliferación celular. Departament of Pharmacology. School of Medicine. University of California. San Diego. 1992. P. 420.
3. C.M. Cuttica M.D. P.H.D. et al. A Case report variation in thyrotropin (THS) secretion and isoforms in vivo and in vitro in a THS secreting pituitary adenomas. The Endocrinologist. 1999. Julio/Agosto; 1999. 9.(4). P. 309-311.
4. Gadelha, Mónica. Et al. Neuroenocrinology. Familial Somatotropinomas: Clinical and Genetic Aspects. The Endocrinologist. 1999; Julio/Agosto. 9 (4). P. 277-285.
5. Gabroski, S. Germinal cells tumors of the brain, their course and management. National Library of Medicine. 1997; 50 (6):8-15. <http://ncbi>. Nlm. Nih. Gov:80.
6. Grespan Francis. Endocrinología clínica. Cuarta edición México. Manual Moderno. 1992. P.5 2,500.
7. Hennessey, J.V. et al. Clinical features and differential diagnosis of pituitary tumours with emphasis on acromegaly. Baillière's Clinical Endocrinology and Metabolism. London, Philadelphia. Abril. 1995;9.2 . P. 522 (271 a 312).
8. Herder. W.W. et al. Imaging of pituitary tumours. Baillière's Clinical Endocrinology and Metabolism. London Philadelphia. Abril 1995;9.2. P 522 (367 a 390).
9. Hernández Yero, A. Patogenia de los tumores hipofisiario. Revista Cubana de Endocrinología. 1998. Mayo a junio. 9 (1): 72-80.
10. Lewis. L. Blevins. M.D. F.A.C.P. et al. The adrenal gland Cushing's disease due to ACTH secreting macroadenomas. Management Issues. The Endocrinologist. Julio/Agosto. 1999; 9.4. P. 257-262.

11. Mazzaferi Ernest & Samaan Naguib. Endocrine tumors. Pituitary Neoplasms. Blackwell Scientific Publications. Boston 1993. 1era. Edición. P. 77-215.
12. Laws. E.R. et al. Surgical management of pituitary adenomas. Bailliere's Clinical Endocrinology and Metabolism. London-Philadelphia. Abril 1995; 9.2 . P 522 (391 a 406).
13. Leavens ME, McCutcheon. Management of pituitary adenomas. Oncology . Huntington NY. Junio de 1994. P. 82. (Publicación científica de N.Y.)
14. Melmed S. Acromegaly. N Eng. Journal of Medicine. 1990; 86. P. 520. (336-346).
15. Raphter, Rudolph. Endocrine Radiology. Edit. U.S.A. Illinois-Chicago. 1994. P 1,512. (632 a 642).
16. Ritchie CM. Atkinson. Acromegalia. Division of Endocrinology and metabolism. Cedars Sinaí Medical Center, L.A. 1992. P. 920 (340-352).
17. Saunders, William. William´s Endocrinology. Saunders company- Philadelphia-Londón-Toronto. Tercera edición. 1978. P 2,234 (67-85).
18. Seminay of Wake Forrest University Baptist. Prolactinomas. Washington. 1998. P. 98. (1 a 5) <http://wfgmc>. Drkoop.com/conditions/ency/article/000336.htm.
19. Sinissi, Bellatella. Etiopathogenesis of pituitary adenomas. Frontiers in endocrinology. Highlights en molecular and clinical endocrinology. Roma: Ares-Serono Symposia Publications, 1994; 1. 9 . P. 522 (185-190).
20. Steinbach, Minagi. The endocrine disease. Edit. American College of Radiology. U.S.A. 1990. P. 40. (3 a 30).
21. Surós Batlló, et al. Surós. Semiología Médica y Técnica Exploratoria. Ciencia y cultura Latinoamericana. México. 1995. 7^a. Edición. Edit. Ciencia y Cultura Latinoamericana. . P. 1,046 (664 a 670).
22. Tapar K, Kovacs. Clinical-pathological correlations of pituitary tumours. Baillieres Clinic Endocrinology metabolism. 1995;9. 560 P. (243-270).
23. Tatter Stephen. Pituitary tumors and headaches. Filadelphia Neuroendocrine Center. Junio de 1999. 8 P. (Publicación científica).
24. Zerbas, Nicholas. Management of recurrent Pituitary Adenomas. Philadelphia Hospital Center. MGH Neuroendocrine Center Homepage. 1998. 10 P. (Publicación científica).

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencia Médicas
Unidad de tesis

“Adenomas Hipofisiarios”

“Características epidemiológicas y clínicas de los tumores hipofisiarios en pacientes adultos, diagnosticados en el Hospital General de Enfermedad Común y la Policlínica del IGSS en el período del 1 de mayo de 1995 al 31 de mayo del 2,000.”

Responsable: Ana Cecilia Macnott Ramos

Realizado en agosto y septiembre del 2.000.

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS:

Fecha: _____ *Nombre:* _____ *Edad:* _____ *Sexo:* *F* *M*
Afiliación: _____ *Hospital:* _____

Motivo de Consulta:

Galactorrea	Amenorrea	Cefalea	Infertilidad
Gigantismo	Acromegalia	Ceguera	Hemianopsia * homónima * heterónima
Sx.Cushing	Parálisis de nervios craneales		

Otros: _____

Inicio de la sintomatología (fecha): _____

Diagnóstico por: TAC _____

RMN

Diagnóstico por Patología: _____

Complicaciones:

Compresión de senos cavernosos	si no	Compresión de carótidas	si no
Edema cerebral	si no	Infarto hemorrágico	si no
Compresión del quiasma	si no		
Alteraciones en Pares craneales III, IV, VI (diplopía)	si no		

Extensión:

Compresión de carótidas	si no
Extensión Superior (dentro de la cisterna supraselar, son revestidos el nervio Óptico, quiasma y el tracto).	si no
Extesión lateral (dentro del seno cavernoso)	si no
Erosión de la silla	si no

Tamaño:	Microadenoma < de 1 cm.	Macroadenoma Entre 1-2 cm	> de 2 cm.
----------------	-----------------------------------	-------------------------------------	------------

Diagnóstico por laboratorios:

Prolactina elevada (> de 20 ng/ml)	Prolactina normal	20-50	50-100	> 100
Curva de tolerancia a la glucosa nl (<5 ng/dl).				
Curva de tolerancia anormal.				
Supresión con dexametasona normal	Supresión con dexa anormal			
No hay producción				

Otros:

Tratamiento médico:	SI	NO _____
Tratamiento quirúrgico:	SI	NO _____
Tratamiento por radiación:	SI	NO _____

Fecha de última evaluación: _____