
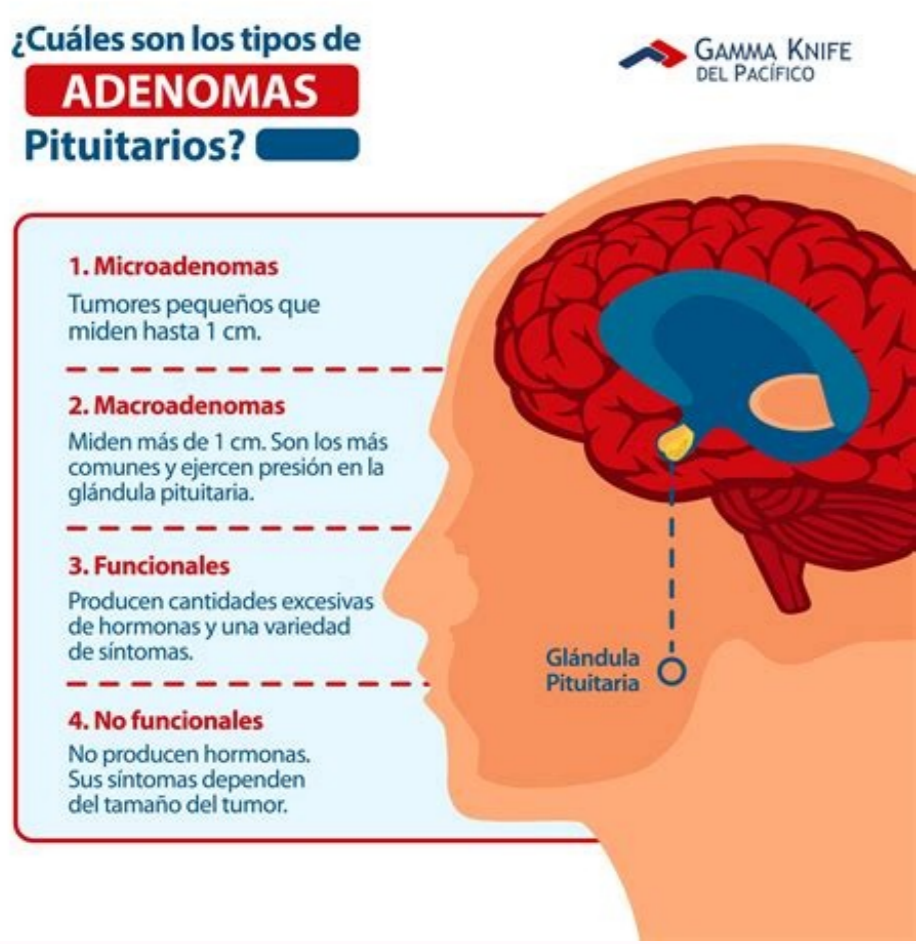


I'm not robot  reCAPTCHA

**Continue**



ORIGINALES REV ESP PATOL 2007; Vol 40, n.º 4: 225-231

### Adenoma hipofisario: estudio de la actividad proliferativa con Ki-67

Pituitary adenoma: study of proliferative activity with Ki-67

F. Ignacio Amadú López, María Niveiro de Jaime, Gloria Peiró Cabrera, Cristina Alenda González, Antonio Peñó Alfonso<sup>1</sup>

**RESUMEN**  
**Antecedentes:** Los adenomas hipofisarios son neoplasias benignas que pueden tener un comportamiento localmente agresivo. **Métodos:** En el presente trabajo se analiza el significado de la actividad proliferativa mediante inmunotinción con Ki-67 en una serie de 107 adenomas hipofisarios. **Resultados:** La actividad proliferativa media fue de 1,99% (rango 0%-18%) y la mayoría (81%) presentaron Ki-67 <3%. Se observó una tendencia a la asociación entre mayor nivel de Ki-67 y extensión extracelular, tipo inmunohistoquímico hormonal (prolactinomas y adenomas gonadotropos), sexo masculino y menor edad. Sin embargo, no se demostró asociación significativa con la densidad mitocondrial y la densidad microvascular (DMV), la actividad funcional o la aparición de recidiva. **Conclusiones:** El estudio de la actividad proliferativa con Ki-67 puede definir un subgrupo de adenomas hipofisarios con comportamiento localmente más agresivo.  
**Palabras clave:** Adenoma hipofisario, Ki-67, proliferación celular, inmunohistoquímica, angiogénesis.

**SUMMARY**  
**Introduction:** Pituitary adenomas are benign neoplasias, but they may behave locally more aggressive. **Methods:** The present study analyzes the significance of proliferative activity by Ki-67 staining in a series of 107 pituitary adenomas. **Results:** The mean proliferative activity rate was 1.99% (range 0%-18%) and the majority (81%) showed Ki-67 <3%. We showed a trend towards a higher Ki-67 in adenomas with extracellular extension, hormonal subtype (prolactinomas and gonadotroph cell adenomas), male gender and younger age. However, no significant differences were found between Ki-67 and mitochondrial or microvascular densities, functional activity or recurrence. **Conclusions:** We conclude that the proliferative activity evaluated by Ki-67 can define a subset of pituitary adenomas with a more aggressive behavior.  
**Key words:** Pituitary adenoma, Ki-67, cell proliferation, immunohistochemistry, angiogenesis.

Rev Esp Patol 2007; 40 (4): 225-231

**INTRODUCCIÓN**  
 Los adenomas hipofisarios (AH) constituyen un 10-15% de las neoplasias intracraniales en series quirúrgicas (1-4). Su clasificación se basa en criterios histológicos, inmunohistoquímicos y ultraestructurales, que tienen en cuenta los hallazgos bioquímicos, de técnicas de imagen y quirúrgicos (3). Las primeras clasificaciones de los AH distinguían, basándose en las propiedades tinctoriales de las células, tres tipos de adenoma: acidófilo, basófilo y cromófilo, con escasa correlación con la clínica. La generalización de las técnicas inmunohistoquímicas en los años 80 permitió el desarrollo de clasificaciones más funcionales y la identificación de subtipos morfológicos con criterios bien definidos (1,2,4,5). Otras técnicas auxiliares como el estudio de proliferación celular con Ki-67, también aportan información útil en un contexto morfológico (6-9). La nueva clasificación OMS define tres tipos principales de tumor hipofisario: AH típico, AH atípico y carcinoma hipofisario (3). Sin embargo las diferencias entre los «típicos» y «atípicos» no quedan claramente establecidas. Los AH «atípicos» presentarían algunos rasgos morfológicos que sugieren mayor agresividad biológica, como mayor pleomorfismo nuclear, necrosis, incremento del número de mitosis, actividad proliferativa con Ki-67 mayor del 3-5% y en general, un comportamiento localmente agresivo detectado con técnicas de imagen. Los adenomas sin estas características, serían clasificados como «típicos» y constituyen la mayoría de los AH (3). El objetivo del presente trabajo es evaluar la actividad proliferativa estimada tras inmunotinción con Ki-67 en una serie de AH y su correlación con a) características clínicas como edad y sexo; b) presentación radiológica y c) patológicas como tipo inmunohistoquímico hormonal, densidad mitocondrial y densidad microvascular (DMV).

Recibido el 12/06/06. Aceptado el 15/07/07.  
 Hospital General Universitario de Alicante. Av. Pío Baroja s/n. 03010 Alicante.  
<sup>1</sup> Servicio de Endocrinología.  
 ignacio\_ama@upa.es

Clasificación de Gilliam de las lesiones cutáneas del Lupus Eritematoso



### RESULTADOS ANORMALES

**Niveles aumentados:**

- Alcoholismo
- Anemia hemolítica
- Colestasis (obstrucción de vía biliar)
- Cirrosis
- Distrofias musculares
- Enfermedades musculares
- Hepatitis
- Cetoacidosis diabética
- Embarazo
- Enfermedades renales
- Infecciones víricas (mononucleosis)
- Infarto de miocardio

**Niveles disminuidos de GOT pueden indicar:**

- Beri-Beri
- Intervenciones de cirugía cardíaca
- Isquemia hepática
- Medicamentos tóxicos del hígado
- Necrosis hepática
- Pancreatitis aguda
- Traumatismos musculares
- Tumor hepático

En sus lados, recessos ópticos y carótidas. • Tabique en el seno estenoideo) • Macroadenomas, el piso de la silla puede ser muy delgado y fácilmente roto • Microadenomas, el suelo es generalmente más consistente y debe romperse con escocia y martillo. • Disecar la mucosa en ambos lados del cartilago de la placa y el hueso • Coser parte de la lámina vomer y perpendicular de los emoides para ver los estenoides y su ostium. • La forma más común de presentación se debe a los efectos hormonales y segundo al efecto de masa. • Resección incompleta: radioterapia, análogos de somatostatina o reintervención quirúrgica. - GH/2003/LH/FSH 2005TSH/15/ACTH - Clínica: déficit de crecimiento (niños), sd metabólico (adultos), hipogonadismo, hipotiroidismo, hipoadrenalismo (hipotensión, fatiga...) • HIPERFUNCION: - 65% secreta hormona activa: - GH (10%): Acromegalia (adultos) y gigantismo (prepuberes) - ACTH (6%): Síndrome de Cushing (hipercortisolismo endógeno) o síndrome de Nelson (pacientes con adrenaectomía) - PRL (48%): Síndrome de Amenorrea-galactorrea. • Grado 1: El tumor supera el tangente mediático pero no supera la línea tangencial que vincula los dos centros de la carótida supra e intracavernosa. • Coberturas en cada nariz Complicaciones: • 2% de mortalidad • Macroadenomas: Fístula LCR • Diabetes insípida: neurohipofísica traumatizante. Normalmente transitorio. Buffalo Giba (acúster de grasa en la parte superior de la parte posterior.) • Cuando el GH se normaliza: reducción de partes blandas, diforesis carpiano, dolor de cabeza, astenia baja, etc. • Descanso de diaphragma solar • Hatasia y sellado con fibrina, con o sin grasa. - Inextirpable debido a la invasión extraestelar: tratamiento médico indefinido. Acromegalia: • Clínica: • Aumentar la longitud y el espesor del hueso, especialmente en la mandíbula, los huesos de la cara en general, las manos y eAAeAA Complicaciones postoperatorias mAAs frecuentes: diabetes insAÁpida, insuficiencia adrenal. fAAstula de LCR eAAeAA Grado 2: se extiende sin sobrepasar la tangente que une los dos bordes laterales de la carAAÁtuda supra e intracavernosa. El tumor no sobrepasa la lAAnea tangencial que une la pared medial de la arteria carAAÁtuda interna supracavernosa con la carAAÁtuda interna intracavernosa. eAAeAA Se amplía el orificio selar sin sobrepasar a ambos lados las prominencias carótidas. eAAeAA Microadenoma: eAAA Agentes dopaminAAÁrgicos eAAA AdenomectomAAa transfenoidal eAAA Macroadenoma: eAAA Agonistas dopaminAAÁrgicos + cirugAAa transfenoidal + radioterapia postquirAAÁrgica. eAAeAA La apoplejAAa hipofisaria es una forma de presentaciAAAn rara. eAAeAA RM hipofisaria eAAeAA TAC suprarrenal eAAeAA Pruebas de frenaciAAAn con dexametasona eAAeAA Cateterismo de senos petrosos inferiores en algunos casos. eAAeAA Origen hipofisario (60-70%): eAAeAA MAjAs del 80% son microadenomas. eAAeAA Las recidivas se suelen tratar con reintervenciAAAn. PlAAÁtora facial (cara de luna llena). eAAeAA 3AAÁ-4AAÁ dAAÁAcada de la vida. eAAeAA Inicialmente son microadenomas eAAeAA Frecuente que crezcan y sean invasivos (al desaparecer el efecto inhibidor del cortisol endAAÁgeno tras la suprarrenalectomAAa bilateral)Adenomas no secretores: eAAeAA ClAAÁnica: eAAeAA Hemianopsia bitemporal con disminuciAAAn de la agudeza visual eAAeAA Panhipofuitarismo eAAeAA Hidrocefalia. Diabetes eAAeAA eAAeAA Infancia: gigantismoeAAeAA DiagnAAÁstico: eAAeAA ClAAÁnico eAAA RadiolAAÁgico eAAA EndocrinolAAÁgico (aumento de las cifras de GH y ausencia de frenaciAAAn tras una sobrecarga oral de 75 gr de glucosa a cifras < 1 ng/ml AAÁ 2,8 mU/L)eAAeAA Tratamiento: eAAeAA QuirAAÁrgico eAAeAA AAÁllogos de somatostatina para mejorar la funciAAAn mitoAAÁrdica, el estado general, las cefaleas y facilitar la intubaciAAAn. eAAeAA Hipofuitarismo a largo plazo: 5% eAAeAA Sd silla vacAAa: en quiasma se hacia la silla: dAAÁÁficits visuales eAAeAA Hidrocefalia en supraselares eAAeAA Infecciones eAAeAA Rotura carotAAdea eAAeAA DaAAeAAo de seno cavernoso Manejo hormonal postoperatorio: eAAeAA Corticosteroides: perioperatorios, medir nivel cortisol basal al eAAeAA 4-5 eAAeAA Diabetes insAAÁpida: eAAA Criterios diagnAAÁsticos eAAeAA Densidad urinaria < 1005 eAAeAA Poliuria: Volumen urinaria > 250 ml/h por 3 horas consecutivas en ausencia de glucosuria eAAeAA Poidipsia eAAeAA Na > 145 meq/L eAAeAA Tratamiento: eAAA HidrataciAAAn eAAA Desmopresina 2 a 4 ug iv en una o dos dosisRadioterapia: eAAA 40-50Gy durante 4-6 semanas eAAeAA Hipofuitarismo en 40-50% de pacientes despuAAÁs de 10 aAAÁos. No dar tto hasta que no estAAe el eje adrenal corregido.Abordaje transcranéal: eAAeAA Menos de un 10% eAAeAA Abordaje subfrontal: extensiones laterales, anteriores o posteriores o con una zona estrecha en el centro eAAeAA Abordaje pterional: eAAeAA ExtensiAAAn supraselar con cuello estrecho:eAAeAA Expansiones extraselares laterales, anteriores y posteriores Abordaje transfenoidal: eAAeAA De elecciAAAn eAAeAA Microadenomas eAAeAA Macroadenomas sin extensiAAAn significativa lateral, en paciente con rinoliquorea y en tumores con extensiAAAn a seno estenoideo.eAAeAA Anestesia general eAAeAA IntubaciAAAn oro-traqueal, con salida del tubo por la comisura bucal izquierda y taponamiento con tiras de gasa de

