

## 10.- TUMORES HIPOFISIARIOS

### 10.1 Introducción

Los tumores hipofisarios, la mayoría son comúnmente adenomas benignos y sus tratamientos son la causa más común de función hipofisaria alterada. De los tumores del sistema nervioso central en el adulto, los adenomas hipofisarios representan el 5 al 20%. Hallazgos incidentales frecuentes en autopsias y estudios de imagen cerebrales son reportados en adultos con una prevalencia del 10 al 27%.

Los adenomas hipofisarios son clasificados de acuerdo a las características del tipo celular del cual se deriva el adenoma: prolactinomas, adenoma del somatotropo, adenoma del tirotrópo, adenoma de corticotropo, adenoma del gonadotropo y adenomas no secretores (células null).

La prevalencia de los adenomas hipofisarios según su clasificación:

Tipo de adenoma	Exceso de Hormona Producida	Incidencia
Prolactinoma	Prolactina	22 – 73%
Adenoma no secretor	---	30 – 39%
Somatotropinoma	Hormona de crecimiento (GH)	15 – 21%
Corticotropinoma	Adrenocorticotrofina (ACTH)	5 – 11%
Tirotropinoma	Hormona estimulante de la Tiroides (TSH)	< 1%
Plurihormonal	Todas	Desconocido

Hay que considerar, aunque con menor frecuencia tumores para selares y tumores con invasión selar como los craneofaringiomas, quiste de Rathke, meningiomas, germinomas y gliomas.

### Fisiopatología

Muchas mutaciones génicas contribuyen al desarrollo de adenomas hipofisarios. Mutaciones en Gsp, el oncogen codifica para la subunidad  $\alpha$ -glicoproteica y está asociada a somatotropinomas. El complejo de Carney resulta en una mutación en el gen supresor de tumor que codifica para cinasa de proteína A reguladora  $\alpha$ -1 subunidad (proteína PRKAR1A). El síndrome McCune Albright es una mutación en el oncogen GNAS se ha identificado en el 30 al 40% de tumores secretores de hormona de crecimiento.

Mutaciones en el gen supresor de tumores MEN-1 que codifica para la proteína menina se ha identificado en una entidad autosómica dominante denominada neoplasia endocrina múltiple tipo 1, el 2.7% de los adenomas hipofisarios se encuentran en el contexto de MEN-1, mientras que el 40% de los pacientes con MEN-1 tienen adenomas hipofisarios. El adenoma hipofisario aislado familiar es una manifestación de una mutación del gen de la proteína que interactúa con el receptor aril hidrocarbónico (AIP).

Los genes supresores de tumores como p53 y RB, así como oncogenes como la familia Ras son raramente encontrados en los adenomas. Incremento en la expresión del gen transformador de tumores hipofisarios (PTTG), la iniciación de transcripción alterna del receptor 4 del factor de crecimiento derivado de fibroblasto de tumor hipofisario (Pdt-FGFR4). Expresión anormal de detención del crecimiento, daño del DNA inducible por proteína gama, una proteína-cinasa a muerte, gen de apoptosis de tumor hipofisario (p27-Kip 1), y otros han sido reportados en adenomas hipofisarios. Se mantiene desconocido el papel exacto de la patogénesis de los tumores.

### 10.2 Clasificación y Codificación del Diagnóstico CIE 10

- (E22-E23) Glándula pituitaria / ADH, oxitocina, GH, ACTH, TSH, LH, FSH, prolactina
- (E22) Hiperfunción de la glándula pituitaria
  - (E22.0) Acromegalia y gigantismo
  - (E22.1) Hiperprolactinemia
  - (E22.2) Síndrome de la secreción inapropiada de la hormona antidiurética
- (E23) Hipofunción y otros desórdenes de la glándula pituitaria
  - (E23.0) Hipopituitarismo
    - (E23.1) Hipopituitarismo inducido por medicamentos
    - (E23.2) Diabetes insípida
    - (E23.3) Disfunción hipotalámica, de cualquier parte, no clasificada
  - (E24.0) Síndrome de Cushing dependiente de la pituitaria

### 10.3 Manifestaciones Clínicas

Los adenomas hipofisarios se dividen en cuanto a tamaño en microadenomas y macroadenomas. Los microadenomas (menor a 1 cm) se presentan por síntomas debido al exceso hormonal, o por hallazgos incidentales y en algunas ocasiones por síntomas raramente asociados a efecto de masa. Los macroadenomas (mayor a 1 cm) se manifiestan como efecto de masa incluyendo síntomas debido a deficiencias o excesos hormonales. Una clasificación histológica inicial se dio en relación a las características de tinción del citoplasma de las células del tejido hipofisario en acidófilas, basófilas y cromóforas.

La clasificación actual está en relación a la secreción hormonal y tinción por inmunohistoquímica del adenoma hipofisario. Adenoma del somatotropo (hormona de crecimiento), adenoma del corticotropo (adrenocorticotrofina), adenoma del tirotrópico (hormona estimulante de la tiroides), adenoma del gonadotropo (hormona folículo estimulante o luteinizante), prolactinoma (prolactina), adenoma no secretor (sin producción hormonal).

#### **Prolactinoma**

Es una de las causas más común de los adenomas secretores. Típicamente benigno, el nivel sérico de prolactina es usualmente proporcional a la masa tumoral. Ningún factor de riesgo se ha identificado para los prolactinomas esporádicos. Los signos y síntomas clínicos son el resultado de la hiperprolactinemia y las manifestaciones difieren en relación al género. La hiperprolactinemia en mujeres se manifiesta como oligo-amenorrea, infertilidad y galactorrea. La alteración en los ciclos menstruales ovulatorios es debido a la anormalidad en la secreción de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH).

Las mujeres que continúan con la menstruación y tienen hiperprolactinemia pueden tener infertilidad por alteración en la fase lútea. La deficiencia de estrógenos en mujeres con amenorrea por prolactinomas no tratados causan disminución en la masa ósea y se asocia con riesgo de fractura. Los hombres con prolactinemia se pueden manifestar como hipogonadismo, disminución de la libido, disfunción eréctil, infertilidad, ginecomastia y en raras ocasiones con galactorrea. Puede provocar disminución de la masa ósea y anemia por deficiencia de testosterona. Características clínicas dependiente del género y edad de la hiperprolactinemia y el prolactinoma.

Edad / Género	Femenino	Masculino
Prepuberal	Retraso en la pubertad	Retraso en la pubertad
	Amenorrea	Retraso del crecimiento
	Retraso del crecimiento	Cefalea, alteración visual
	Microprolactinoma	Macroprolactinoma
Reproductiva	Oligo/amenorrea	Disminución de la libido
	Anovulación crónica	Disfunción eréctil
	Infertilidad	Oligo/azoospermia
	Galactorrea	Síntomas neurológicos
	Acné, hirsutismo	Macroprolactinoma
Postreproductiva	Microprolactinoma	
	Reducción de la masa ósea	Reducción de la masa ósea
	Síntomas neurológicos	Síntomas neurológicos
	Macroprolactinoma	Macroprolactinoma

Cuando se asocia con efecto de masa las manifestaciones incluyen cefalea, defectos del campo visual y hasta ocasiones síndrome de cráneo hipertensivo. El diagnóstico de la hiperprolactinemia y el prolactinoma requiere de una evaluación clínica cuidadosa, determinaciones de laboratorio y técnicas de estudios de imagen hipofisario. Como primer punto deben ser excluidas las causas fisiológicas de la elevación de la prolactina como el embarazo, la lactancia, estimulación del pezón, relaciones sexuales, estrés psicológico, estrés físico.

Las causas patológicas diferentes a prolactinoma que genera elevación de prolactina como falla renal, falla hepática, hipotiroidismo primario, lesión en la pared torácica y hasta idiopática. También se debe de excluir el consumo de fármacos que incrementa los niveles séricos de prolactina como son: los antipsicóticos, los antidepresivos, los antieméticos, los antihistamínicos, algunas hormonas, los antihipertensivos (verapamilo, reserpina y alfa-metildopa) y los opioides.

#### 10.4 Diagnóstico

##### Diagnóstico Diferencial: Causas de hiperprolactinemia

Causas Fisiológicas	Causas Patológicas
Embarazo	Prolactinoma
Lactancia	Disminución del tono dopaminérgico
Estimulación del pezón	Medicamentos
Relación sexual	Falla renal
Estrés psicológico	Falla hepática
Estrés físico	Hipotiroidismo
Macroprolactinemia	Lesión pared torácica anterior
	Idiopática

##### Diagnóstico de hiperprolactinemia y prolactinoma

Las pruebas de laboratorio iniciales que deben realizarse incluyen prueba de embarazo, perfil bioquímico para excluir falla renal y hepática, perfil tiroideo con determinación de TSH. La determinación de la muestra para determinación de prolactina el paciente debe de estar despierto y en ayuno durante al menos 1 hora, el estrés excesivo debe evitarse. Los niveles normales de prolactina en mujeres deben ser inferiores de 20 a 25 µg/l y en hombres deben ser inferiores de 15 a 20 µg/l con los ensayos de laboratorio comúnmente usados. (1µg/l es equivalente a 21.2 mUI/L. Elevaciones moderadas de prolactina hasta de 100 µg/l pueden ser causadas por microprolactinomas.

Los prolactinomas comúnmente están asociados a niveles séricos mayores a 200 µg/l y existe una correlación entre los niveles séricos de prolactina y el tamaño tumoral hipofisario. Hay factores de error con el nivel sérico de prolactina en presencia de autoanticuerpos contra prolactina y el efecto de “gancho”. Pruebas de función hipofisaria en microprolactinomas usualmente no son necesarias, pero deben de realizarse en pacientes con macroprolactinomas por defectos adicionales en la secreción hipofisaria que se asocian hasta en un 45 %.

Después de tener exclusión de otras causas de hiperprolactinemia, es necesario el estudio de imagen radiológico para el diagnóstico de adenoma. La resonancia magnética de hipófisis con medio de contraste con gadolinio es el método preferido que la tomografía computada. Un resultado normal en resonancia magnética no excluyen absolutamente a un microprolactinoma. El diagnóstico diferencial en estudio de imagen de prolactinoma debe ser con tumores hipofisarios no secretores con inhibición del tono dopaminérgico por compresión del tallo hipofisario. La confirmación empírica del diagnóstico puede ser deducida por la respuesta tumoral con disminución de los niveles séricos de prolactina y reducción del tamaño tumoral en el seguimiento del tratamiento con agonista dopaminérgico. La evaluación del campo visual es necesaria en todos los pacientes con macroadenomas y mayor cuando existe expansión supraselar y compresión del quiasma óptico.

### 10.5 Tratamiento

El objetivo del tratamiento de la hiperprolactinemia y el prolactinoma consiste en la reducción del tamaño tumoral, normalización de los niveles séricos de prolactina y controla las consecuencias biológicas de la elevación de la prolactina. Las indicaciones para terapia con prolactinomas incluyen a macroadenomas, microadenoma que aumenta de tamaño, infertilidad, galactorrea intolerable, ginecomastia, insuficiencia de testosterona, oligo/amenorrea, acné e hirsutismo. Puede no darse tratamiento médico y puede ser justificada la observación y vigilancia en pacientes asintomáticos con hiperprolactinemia o un microadenoma.

El tratamiento médico de primera elección son los agonistas del receptor de dopamina. Cabergolina con dosis de inicio de 0.25 a 0.5 mg una vez a la semana con incremento mensual de 0.5 mg, la dosis media de 0.5 mg dos veces a la semana hasta una dosis de 3.5 mg a la semana.

Se ha sugerido como criterio para definir resistencia a los agonistas dopaminérgicos a la falla para normalizar los niveles de prolactina o para reducir el tumor en 50 %. Cabergolina ha demostrado ser el compuesto más efectivo y relativamente con menor efecto adverso colateral.

En pacientes que toman bromocriptina se ha observado una resistencia del 25 al 50 % y del 5 al 15 % para los pacientes que toman cabergolina.

En casos especiales la intervención neuroquirúrgica y la radioterapia se mantiene como opción terapéutica. Las tasas de curación con intervención quirúrgica dependen de la habilidad del neurocirujano y de la anatomía tumoral, siendo del 80 al 90 % en microadenomas y menos del 50 % para macroadenomas. En casos de prolactinomas malignos temozolomide puede ser el agente quimioterapéutico efectivo. Las dosis se incrementan rápidamente en pacientes con compromiso del campo visual clínicamente significativo con monitoreo del campo visual en intervalos de 2 a 4 semanas. Si el campo visual no se normaliza y el estudio de imagen de resonancia magnética demuestra compresión quiasmática esta usualmente indicada la intervención neuroquirúrgica.

Los efectos adversos colaterales de la terapia con agonistas dopaminérgicos son comunes y consisten en síntomas ortostáticos (mareo y/o síncope), gastrointestinales (náusea y/o vómito) y neurológicos (cefalea, somnolencia y raramente reacciones psicóticas). Otros efectos adversos son rinorrea de líquido cefaloraquídeo, hemorragia intratumoral seguido de una rápida disminución del tamaño tumoral. Derrame pleural, infiltración y fibrosis pulmonar y fibrosis retroperitoneal.

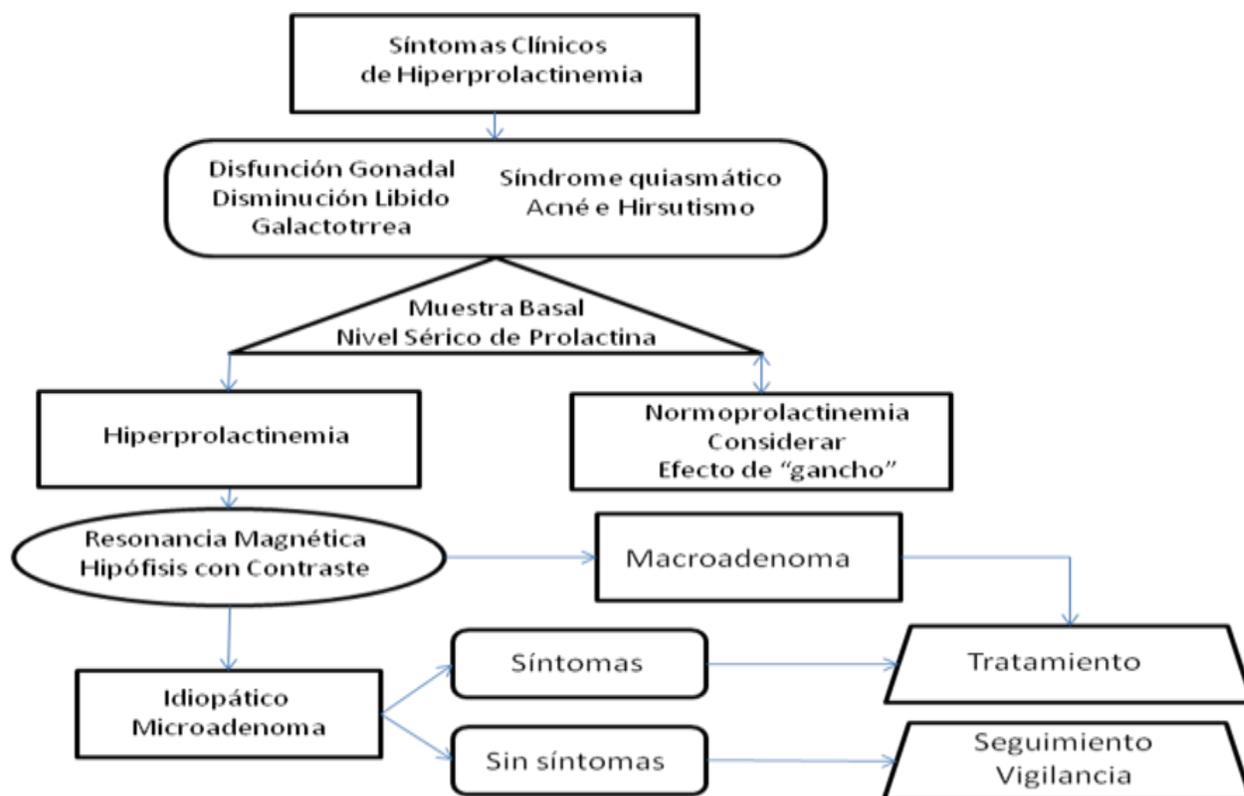
La duración del tratamiento con agonistas dopaminérgicos se mantiene en discusión. La dosis del agonista dopaminérgico debe disminuirse gradualmente siempre y cuando los niveles de prolactina se mantengan en rangos normales. El tamaño tumoral debe evaluarse regularmente (anualmente) o cuando se elevan los niveles de prolactina.

**Propuesta de criterios para suspender el tratamiento con agonistas dopaminérgicos en prolactinoma:**

Duración mayor a dos años, nivel sérico de prolactina normal, disminución significativa del tamaño tumoral (desaparición del tumor o reducción de más del 50 % o disminución de un macroadenoma a menos de 10 mm), embarazo, posmenopausia y se requiere de seguimiento.

Se puede mencionar casos especiales que ameritan revisión por especialistas en endocrinología: niños y adolescentes, para fertilidad en edad reproductiva y embarazo.

**Algoritmo Hiperprolactinemia**



## ACROMEGALIA

Es una enfermedad caracterizada por crecimiento somático exagerado y proporción distorsionada como consecuencia de la hipersecreción de la Hormona de Crecimiento (HC) y de factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1). El adenoma hipofisiario productor de Hormona de Crecimiento en el 95 % de los casos causa la Acromegalia y/o Gigantismo y corresponde al 20 % de todos los tumores hipofisiarios. En EE UU donde se diagnostican 2500 anualmente, la incidencia es de 3 por millón y la prevalencia de 40 por millón. En nuestro país en el primer reporte nacional de acromegalia en el periodo comprendido de 1990 al 2010 reportó una prevalencia global de 13 casos por millón de habitantes, por región oscila entre 7 a 49 casos por millón de habitantes. Produce manifestaciones clínicas y metabólicas como son el crecimiento de los tejidos óseos y blandos, aumento de tamaño de manos, pies, cara, quijada (prognatismo), es decir crecimiento acral, también hay crecimiento de lengua y órganos como riñón, hígado, tiroides. El gigantismo se presenta cuando el exceso de HC ocurre antes del cierre epifisario.

Su inicio es insidioso, lento y progresivo por lo que puede no ser notado por el paciente, amigos, familiares lo cual retarda el diagnóstico y que en ocasiones se realiza en el momento de consultar por otro motivo no relacionado o atribuidos a síntomas de complicaciones como son Cefalalgia, Síndrome del Túnel del Carpo, Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus o Hipogonadismo. En algunos pacientes el somatotropinoma puede ser un componente del Síndrome de Neoplasia Endócrina Múltiple tipo 1.

### Etiopatogenia

La anormalidad química dominante es el exceso de HC la que existe en diferentes formas, como un resultado de modificaciones en el procesamiento del RNA mensajero así como modificaciones postranslación. Esta heterogenicidad es tanto en el tamaño molecular como en la carga molecular, debida a la existencia de formas oligoméricas, así como a diferentes uniones de la HC a una proteína en plasma y a la expresión de muchas formas moleculares monoméricas (22 K, 20 K, HC acetilada y HC deaminada), respectivamente. Estas formas pueden encontrarse tanto en hipófisis normal como en tumores, extracto de tejido, medios de cultivo y en sangre de pacientes normales y con acromegalia, siendo la proporción relativa de las formas monoméricas de HC igual en ambos.

La HC ejerce muchas de sus funciones biológicas a través de la estimulación de somatomedinas, una familia de péptidos que también se conocen como factor de crecimiento semejante a insulina (IGF) tipo I y II que son simples hormonas polipeptídicas de 70 y 67 residuos de aminoácidos, respectivamente teniendo hasta en un 60 % homología entre ambas y en más del 40 % con insulina. Las somatomedinas se producen en diferentes sitios sin embargo la fuente principal es el hígado.

La patogénesis del adenoma hipofisiario es incierta y varias teorías se han propuesto y todas son controversiales. Se considera una enfermedad primaria de la hipófisis donde se han demostrado que presentan una proliferación monoclonal. Un subtipo de somatotropinomas han mostrado mutaciones en la cadena alfa de la proteína G de la adenilciclase, causando constitutiva activación de la enzima, lo que sugiere un desarrollo autónomo y no una estimulación generalizada, por lo que al remover el tumor se curaría, pero la realidad es que no pasa así, lo cual ha llevado a pensar se deba a un defecto en la modulación central hipotalámica de la secreción de HC.

Generalmente inicia entre la tercera y quinta década de la vida y una minoría en la edad pediátrica. En la adolescencia se manifiesta como crecimiento lineal corporal excesivo y rasgos acromegaloides, llamado gigantismo acromegaloides.

**Clasificación.** Por el tamaño tumoral se puede clasificar en microadenoma (< 10 mm) o macroadenoma (>10 mm). Desde el punto de vista histológico se clasifican en densamente granulados y pobremente granulado.

### Elementos Diagnósticos

Manifestaciones Clínicas. El espectro clínico abarca dos tipos de manifestaciones: Las secundarias al exceso de HC y las secundarias al crecimiento del tumor capaz de producir un cuadro neurológico de Hipertensión endocraneana y/o daño y deficiencia de otras hormonas tróficas de la hipófisis. Se pueden resumir los datos clínicos frecuentes en el adulto, así como del Síndrome de Touraine-Solente-Gole o acromegaloidismo que es el único que se presta a confusión en el cual hay acropaquia y aumento de volumen de los huesos de cara y cráneo con engrosamiento de la piel a este nivel pero los valores de GH son normales.

Cuadro Clínico	
<b>PARASELARES</b>	
Cefalea	87 %
Alteraciones visuales	5-62 %
Agrandamiento silla turca	93 %
Rinorrea	15 %
<b>EXCESO DE HC Y/O PRL</b>	
Aumento tamaño manos, Pies y tejidos blandos	100 %
Hipertriosis	60 %
Aumento de peso	39 %
Hiperpigmentación	40 %
Hiperhidrosis	53 %
<b>VARIOS</b>	
Parestesias	20 %
Alteraciones CTG o DM	12-95 %
Anormalidades cardíacas	
Hipertensión arterial	frecuente
Bocio	25 %
Galactorrea	4 %
Artralgias	64 %
Fibroma moluscum	27 %
<b>DEFICIENCIA HORMONAL</b>	
Trastornos menstruales	usual
Disfunc. Sexual masculina	23-38 %
Hipocortisolismo	raro
Hipotiroidismo	raro

### Datos de Laboratorio y Gabinete

Alteraciones Bioquímicas. La más relevante es el exceso de HC así como de IGF-1 (Somatomedina C), lo cual es la base para el diagnóstico. La prueba de supresión de hormona de crecimiento con una carga oral de glucosa es la prueba de elección. Se sabe que la administración de glucosa suprime los niveles de HC en sujetos normales pero no en acromegálicos, por lo que la falla de supresión en la carga de glucosa es utilizado como la prueba más útil y definitiva para el diagnóstico, un nivel igual o

mayor a 0.3 ng/dl de hormona de crecimiento posterior a la administración de una carga oral de glucosa con 75 gr es considerada confirmatoria para acromegalia cuando el método de medición es por quimioluminiscencia.

En ocasiones no se presenta una supresión sino una respuesta paradójica con aumento de los niveles de HC como respuesta a la carga de glucosa. La determinación de los niveles séricos de hormona de crecimiento a la prueba de supresión con carga oral de glucosa depende del método de laboratorio utilizado (radioinmunoanálisis o quimioluminiscencia).

### **Histopatología**

La apariencia morfológica de los somatotropos por microscopia de luz y electrónica los divide en 2 categorías; escasamente granulados y densamente granulados. Los escasamente granulados son por lo general cromofóbicos y son más comunes que los acidófilos y tienden a ser más agresivos con una rápida tasa de crecimiento por lo que son grandes y el patrón histológico es casi siempre difuso. Las células tumorales presentan considerable pleomorfismo celular y nuclear. La inmunoreactividad para HC está casi siempre limitada al aparato de Golgi. Los densamente granulados en general son acidófilos y tiene un patrón histológico trabecular, sinusoidal o difuso. Tienen un crecimiento lento y la reacción de inmunohistoquímica es positiva en forma uniforme para HC en el citoplasma celular, en algunas ocasiones son plurihormonales.

### **Pronóstico**

Los efectos locales del crecimiento tumoral pueden causar insuficiencia adenohipofisaria, así como cefalea, náusea y vómito y lesión de nervios craneales. Por los efectos de la HC llegan a desarrollar Diabetes Mellitus y/o hipertensión arterial, que lleva a enfermedad cardiovascular, cardiomiopatía, enfermedad arterial coronaria severa, insuficiencia cardíaca congestiva y muerte temprana. Presentan una alta incidencia de malignidad incluyendo pólipos de colon, carcinomas, carcinomas de mama. Aunque se ha reportado remisión espontánea debido a hemorragia e infarto del tumor esto es muy raro y por lo general se requiere tratamiento.

### **Indicaciones Terapéuticas**

**Tratamiento.** El principal objetivo del tratamiento es remover o destruir el tumor sin compromiso del resto de la función hipofisaria y con esto llevar los niveles de hormona de crecimiento a lo normal. Existen tres modalidades en el tratamiento: Cirugía, medicamentos y radioterapia. Sin embargo, ninguna de las modalidades por sí sola ha logrado el control, por lo que la asociación de varias modalidades ha sido necesaria. Estudios recientes ha mostrado que la normalización de la HC y de IGF-1, disminuyen la morbi-mortalidad, siendo el objetivo llevar los niveles de HC a menos de 1 mcg/L después de una carga de glucosa oral lo cual reduce también la tasa de recurrencia.

El tratamiento quirúrgico es el tratamiento de elección para el manejo inicial del somatotropinoma y se lleva a cabo por cirugía transesfenoidal o en los casos de grandes tumores por vía transfrontal. En muchos estudios clínicos la normalización de los niveles de HC se logran solo en el 60 % y en más del 90% en el caso de tumores pequeños y la mayoría conservaron el resto de la función hipofisaria, pero en el caso de tumores grandes los resultados son pobres al igual que en el caso de tumores invasivos y las recidivas posteriores se han reportado en aquellos que persisten con anormalidad en las pruebas dinámicas de supresión o estimulación de HC en el postoperatorio. La pobre respuesta de estos tumores con cirugía en pacientes con grandes tumores o invasivos, sugieren la utilidad de algún manejo preoperatorio para disminuir el tamaño tumoral, o posterior a la cirugía. Otras técnicas quirúrgicas tales como endoscopia, ensayos hormonales intraoperatorios pueden mejorar el resultado de la cirugía, pero no superarlo. La valoración temprana de HC postcirugía es útil y la prueba de

supresión con carga de glucosa y determinación de IGF1 deberán ser hechas entre el 2 y 4 mes después de la cirugía e interpretarlos, según los criterios antes descritos para definir el control de la enfermedad.

**El tratamiento médico.** Algunos pacientes responden a drogas dopaminérgicas, incluyendo bromocriptina y lisuride con disminución de HC y reducción del tamaño tumoral en solo el 10 % de los pacientes, pero ésta última desafortunadamente no es constante y muy pocos son los que responden a los agonistas dopaminérgicos. Los somatotropinomas expresan diferentes receptores para somatostatina; el SSTR2 es un subtipo de receptor que parece ser el mediador más importante para las señales de supresión de la HC. La somatostatina unida al receptor administrada por vía subcutánea o inyección intramuscular, efectivamente controlan el eje y los parámetros bioquímicos de la hormona de crecimiento en un 50 a 70 % de los pacientes y produce una supresión importante de la hormona y disminución de las manifestaciones de la acromegalia cuando son administrados en forma prolongada por lo cual son recomendados para el tratamiento de dicha enfermedad. Las preparaciones de somatostatina de depósito de acción prolongada son preferidas a las de corta acción. La aplicación de análogo de somatostatina de depósito recomendada por personal de salud y mantener vigilancia médica.

El antagonista del receptor de HC representa una nueva esperanza para el tratamiento de la acromegalia, particularmente en pacientes resistentes a los análogos de somatostatina. La disminución del tumor durante la terapia con análogo de somatostatina (octreotido), es controversial ya que pocos autores han reportado que algunos tumores reducen su tamaño lo cual puede mejorar el resultado de la cirugía, sin embargo, en la mayoría de los reportes la disminución del tamaño tumoral no es una característica principal.

**Radioterapia.** La radiación con fotones de alta voltaje o con partículas pesadas, han sido utilizadas para el tratamiento de acromegalia. La implantación de Yterium radioactivo (Y90) en hipófisis es un procedimiento que ha sido utilizado en Europa con resultados variables. Estos procedimientos generalmente resultan en disminución de los niveles de HC pero frecuentemente tienen muchos efectos secundarios incluyendo hipopituitarismo tardío, síndrome de silla turca vacía, daño visual debido a lesión de nervios ópticos y epilepsia del lóbulo temporal.

Se utiliza en aquellos pacientes ancianos o aquellos con contraindicación quirúrgica o anestésica o en aquellos que no han tenido una adecuada respuesta a cirugía o medicamentos. La mayor disminución de HC ocurre en los primeros dos años. La hipersecreción de HC puede continuar debido a extensión del tumor en áreas que son difíciles de abarcar con la radiación. Últimamente técnicas como gamma knife o bomba de protones ha sido mejorada por técnicas estereotáxicas con imágenes computarizadas para ampliar el campo, reducir el campo de radiación y tiempo de tratamiento, así como del inicio del efecto.

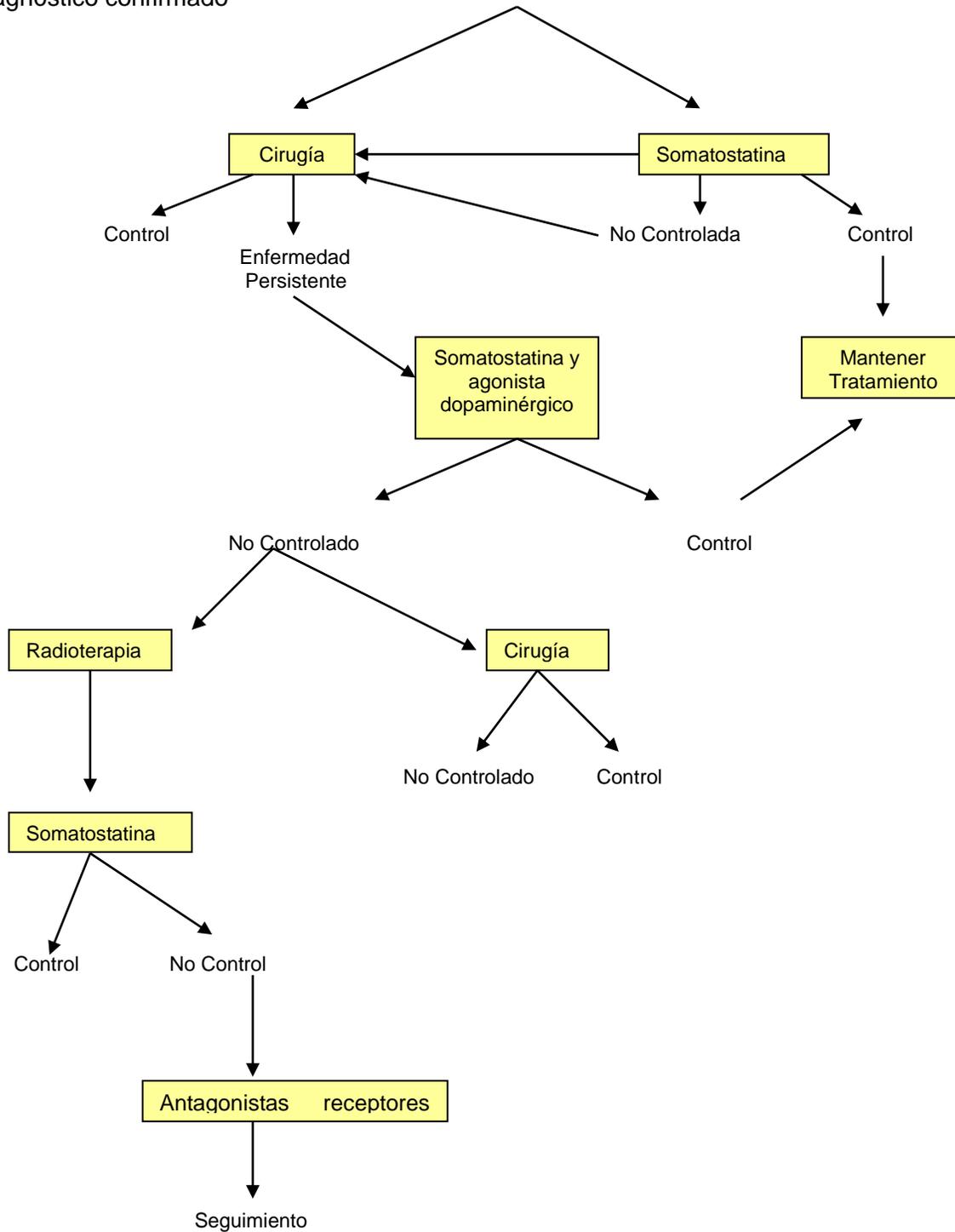
El tratamiento de la acromegalia está determinado por la habilidad del neuroendocrinólogo, experiencia quirúrgica, así como el acceso del paciente a las diferentes modalidades de tratamiento. La supresión de HC deberá ser optimizada para lograr un adecuado control bioquímico y reducción o desaparición del tumor, valorando los riesgos y beneficios de cada tipo de tratamiento.

### **Criterios de Curación**

HC postcarga a 2 horas de glucosa, menor a 0.5 ng/ml QL o 1.0 ng/ml RIA  
IGF1 normal para la edad  
Resonancia Magnética Nuclear (RMN) sin tumor

Tratamiento somatotropinoma

Diagnóstico confirmado



## Bibliografía

1. Whitman-Elia GF. and Windham NQ. Galactorrhea may be clue to serious problem. Patients deserve a thorough workup. *Postgraduate Medicine J* 2000;107(7):165-171.
2. Brandle M.Schmid C.Galkactorrhea and Pituitary mass: a typical prolactinoma? *PostGraduate Medicine J* 2000;76(894):232-234.
3. -David C. Aron, MD, MS, and Trevor A. Howwlett, Pituitary Incidentalomas. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29 (1) 205 – 222.
4. Gsponer J. Diagnosis, treatment, and outcome of pituitary tumors and other abnormal intrasellar masses: retrospective analysis of 353 patients. *Medicine* 1999;78:236-269
5. Holdaway IM, Rajasoorya C. Epidemiology of acromegaly. *Pituitary* 1999; 2:29-41
6. Hermant-Bonert VS, Zip K, Scarlett JA, Melmed S 2000 Growth hormone receptor antagonist therapy in Acromegalic patients resistant to somatostatin analogs *J Clin Endocrinol Metab.* 85:2858-2961
7. Freda PU, Andreadis CI, Khandji AG, Khoury M, Bruce JN, Jacobs TP, Wardlaw SL 2000 Long-term treatment of prolactin-secreting macroadenomas with pergolide. *J Clin Endocrinol Metab.*85:8-13
8. Landolt AM, Haller D, Lomax N, Scheib S, Schubiger O, Siegfried J, Wellis G 1998 Stereotactic radiosurgery for recurrent surgically treated acromegaly: comparison with fractionated radiotherapy. *J Neurosurg* 88:1002-1008
9. Laws ER, Vance ML 1999 Radiosurgery for pituitary tumors and craneopharyngiomas. *Neurosurg Clin N Am* 10:327-336
10. Thalassinos NC, Tsagarakis S, Ioannides G, Tzawara J, Papavasiliou C 1998 Megavoltage pituitary irradiation lowers but seldom leads to safe GH levels in acromegaly : a long –term follow-up study. *Eur J Endocrinol* 138.160-163
11. Sheaves R, Jenkins P, Blackburn P, Huneidi AH, Afshar F, Medbak S, Grossman AB, Besser GM, Wass J A 1996 Outcome of transesphenoidal surgery for acromegaly using strict criteria for surgical cure. *Clin Endocrinol (Oxf)* 45:407-413
12. Melmed S. Pituitary Tumors. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2015; 44: 1–9.
13. Salazar-López-Ortiz CG, Hernández-Bueno JA, González-Bárcena D, López-Gamboa M, Ortiz-Plata A, Porias-Cuéllar HL, Rembao-Bojórquez JD, Sandoval-Huerta GA, Tapia-Serrano R, Vázquez-Castillo GG, Vital-Reyes VS. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la hiperprolactinemia. *Ginecol Obstet Mex* 2014;82:123-142.
14. Glezer A, Bronstein MD. Prolactinomas. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2015; 44: 71-78.
15. Acevedo K, Aguilar-Pacheco PE, Arellano-Montaña S, Bastidas-Adrian MY, Domínguez B, García A, et al. Primer reporte del registro nacional de acromegalia: Programa Epiacro. *Revista de Endocrinología y Nutrición.* 2010; 18: 176-180.
16. Ben-Shlomo A. Pharmacotherapy for Acromegaly: Future Role for Pasireotide? *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2015; 44: 35-41