

# Análisis clínico, endocrinológico y radiológico de los adenomas de hipófisis tratadas con radiocirugía y radioterapia estereotáctica conformacional fraccionada: estudio preliminar

Maciel Rafael,<sup>1</sup> Ramírez Vicente,<sup>2</sup> González Armando,<sup>3</sup> Valdez Evangelina,<sup>4</sup> Lucino-Castillo Juan,<sup>5</sup> Prajsnar Anna<sup>6</sup>

## RESUMEN

**Introducción:** Existe evidencia científica de la disminución en los niveles hormonales, mejoría clínica, y reducción de volumen tumoral en los adenomas de hipófisis tratados con radiocirugía (SRS) o radioterapia estereotáctica conformacional fraccionada (SCRT), el propósito de este trabajo es mostrar los resultados preliminares propios. **Objetivo:** Analizar retrospectivamente y prospectivamente, la evolución clínica, endocrinológica y radiológica de los pacientes portadores de adenomas de hipófisis tratados con SRS o SCRT. **Métodos:** Entre 2000 y 2005, se estudiaron los pacientes del CMN 20 de Noviembre ISSSTE con el diagnóstico de adenomas de hipófisis y que fueron tratados con SRS o SCRT, se incluyeron sólo 14 pacientes. Se consideraron si eran no secretores o secretores y según su tipo de hormona, su expansión extraselar, los síntomas principales y su campimetría. Se tomaron en cuenta los efectos adversos al tratamiento, que se presentaron en el intervalo entre el inicio de la SRS o SCRT hasta la fecha. Se consideraron todos los tratamientos previos como cirugías o radioterapia previa de otro tipo. **Resultados:** Los tumores fueron: dos (13%) no secretores y 12 (87%) secretores, nueve (60%) de hormona de crecimiento, tres (20%) de ACTH, y uno (7%) de prolactina y HC. La dosis de tratamiento fue de 16 a 20 Gy en SRS y 48 a 50 Gy en 25 a 28 sesiones en SCRT. El porcentaje disminución de hormona de crecimiento fue de 44.88%, de ACTH de 52.80%, cortisol sérico de 31.3 y el urinario de 78.6%. **Conclusiones:** Consideramos que la SRS y la SCRT son tratamientos aceptables para los adenomas de hipófisis como coadyuvantes a la cirugía o primera opción, o en los casos que el tratamiento quirúrgico y/o médico no logran resultados hormonales satisfactorios. Debemos de aumentar el tiempo de seguimiento y el tamaño de la muestra para obtener mejores y más confiables resultados.

**Palabras clave:** adenomas de hipófisis, radiocirugía (SRS) o radioterapia estereotáctica conformacional fraccionada (SCRT).

Rev Mex Neuroci 2006; 7(6): 573-580

**Clinical, endocrinological and radiological analysis of hypophysis adenomas treated with radiosurgery and stereotactic conformational radiotherapy: preliminary study**

## ABSTRACT

**Introduction:** There is scientific evidence of reduction in hormonal levels, clinical improvement, and tumor volume reduction in pituitary adenomas treated with radiosurgery (SRS) or stereotactic conformational radiotherapy (SCRT).

1. Especialidad de Neurocirugía.
2. Médico Adscrito de Neurocirugía y Jefe de Sección de Radiocirugía y Estereotaxia.
3. Jefe de Servicio de Neurocirugía.
4. Médico adscrito de Endocrinología.
5. Residente de la Especialidad de Neurocirugía.
6. Medical University of Vienna, Austria.

Correspondencia:

Dr. Rafael Maciel

StarMédica Consultorio 421-422, Virrey de Mendoza 1998, Col. Félix Ireta, C.P. 508070, Morelia, Michoacán.

Correo electrónico: rafael@starneuro.com

*The purpose of this work is to show our preliminary results. **Objective:** To analyze retrospectively and prospectively, the clinical, endocrinological and radiological evolution of patients with pituitary adenomas treated with stereotactic radiosurgery (SRS) or stereotactic conformational radiotherapy (SCRT). **Methods:** Between 2000 and 2005, we studied all the patients at the CMN 20 of November ISSSTE with the diagnosis of pituitary adenomas treated with SRS or SCRT; we included only 14 patients. The average age was 41.5 years, 9 (64.2%) females and 5 (36.8%) males. We considered if the tumors were non-functional or functional, and which hormone they produce, its extrasellar extension, and their main symptoms, as well as the side effects of the treatment. All the previous treatments were considered, like surgery or previous radiotherapy. **Results:** The tumors were: 2 (13%) non functional, and 12 (87%) functional, 9 (60%) were producers of GH, 3 (20%) of ACTH, and 1 (7%) prolactine and GH. The dose of treatment was from 16 to 20 Gy for SRS, and 48 to 50 Gy in 25 to 28 sessions for SCRT. The average decrease in GH secretion was 44.88%, for ACTH 52.8%, serum cortisol 31.3% and urinary cortisol 78.6%. **Conclusions:** We considered that SRS and SCRT are acceptable treatments for pituitary adenomas as single treatment or in conjunction with surgery, in cases where surgery or medical treatment have not been able to reduce hormone levels. We should increase the follow-up time and the number of patients in order to obtain more reliable results.*

**Key words:** Pituitary adenomas, stereotactic radiosurgery (SRS) or stereotactic conformational radiotherapy (SCRT).

Rev Mex Neuroci 2006; 7(6): 573-580

## INTRODUCCIÓN

La cirugía como tratamiento inicial en los pacientes con adenomas secretores y no secretores, es un manejo eficaz y sigue siendo el estándar de oro para disminuir los niveles hormonales y el efecto de masa sobre las estructuras vecinas, principalmente de la visión. Sin embargo, a pesar de las mejoras en las técnicas quirúrgicas, una proporción de pacientes persiste con tumor residual o presenta recidiva del mismo, así como también puede presentar nuevamente elevación de los niveles hormonales.<sup>1</sup>

La radioterapia convencional externa fraccionada es frecuentemente administrada a pacientes con recidiva o recurrencia tumoral, con un control adecuado a largo plazo de tumores secretores o no secretores, pero con una alta tasa de complicaciones por el amplio campo de la radiación.<sup>2</sup>

Sin embargo, la necesidad del uso de rutina de la radioterapia para esta enfermedad es aún controvertida, particularmente en la era actual, cuando la resonancia magnética detecta persistencia o progresión de la enfermedad mucho más fácilmente que en los años previos.<sup>3</sup>

La radiocirugía estereotáctica (SRS) es un tratamiento recientemente introducido para los adenomas hipofisarios, y ésta se realiza mediante la aplicación de una dosis única de alta radiación. La tecnología estereotáctica permite una definición precisa de la lesión (*target*) y por lo tanto permite la concentración del haz de tratamiento más específicamente sobre el *target* planeado. A esto se le llama conformación que es en resumidas palabras, el hacer un traje de radiación a la medida del tumor, así evitando radiar estructuras sanas vecinas. El índice conformacional (IC) significa qué tan apretado le queda el traje a la lesión, más apretado, menos radiación a las estructuras circundantes (el IC más cercano a cero es mejor, y el adecuado es menor a 1.0).<sup>4</sup> La radiocirugía se puede aplicar con diferentes equipos, entre los que se encuentra la

bomba de protones (*proton beam*), el *Gamma Knife*, *Cyberknife* y los aceleradores lineales (LINAC) modificados y dedicados.<sup>5</sup>

La radioterapia estereotáctica conformacional fraccionada (SCRT), combina la alta precisión de la estereotaxia con las bondades que trae el poder fraccionar la dosis de radiación, esto permite radiar tejidos vecinos a la lesión con dosis bajas en varias sesiones y de esta manera no causar un daño como lo haría una dosis alta en sesión única. En este tipo de tratamiento, la conformación se realiza mediante el ajuste de un colimador multihojas que da la forma a la medida del haz de radiación. Esta técnica relativamente nueva, se lleva a cabo mediante un sistema de fijación que se puede poner y quitar entre cada sesión y que nos facilita mantener una precisión estereotáctica durante todas las aplicaciones.<sup>6</sup>

## MATERIAL Y MÉTODO

Entre febrero del 2000 y diciembre 2005, se estudiaron los pacientes del CMN 20 de Noviembre ISSSTE con el diagnóstico de adenomas de hipófisis y que fueron tratados con SRS o SCRT, se incluyeron sólo 14 pacientes, de los cuales dentro de los valores que se consideraron fueron, si los tumores eran no secretores o secretores en estos casos se clasificaron según el tipo de hormona producida. Por su expansión extraselar y en qué dirección ésta se proyectaba. Los síntomas principales y el tiempo de evolución de éstos antes del diagnóstico. El estudio campimétrico previo al tratamiento y su seguimiento. Se estudiaron los efectos adversos y se clasificaron en tres rubros: hormonales, visuales y edema cerebral sintomático inducido por radiación (ECSIR), tomando en cuenta desde la aplicación del tratamiento de SRS o SCRT hasta la fecha. Se consideraron todos los tratamientos previos como cirugías o radioterapia previa de otro tipo.

Para la planeación y aplicación de la radiación ya fuera SRS y SCRT se emplearon los siguientes sistemas:

1. Sistema de fijación para SRS de tipo ZD- Leibinge, y para la SCRT se utilizó máscara realizada a la medida del paciente con vendas de fibra de vidrio 3M.
2. Obtención de imágenes de TC General Electric 3D y RM Phillips Gyroscan de 1.5 teslas.
3. Sistemas de tratamiento de imágenes y planificación dosimétrica (*stereotactic treatment planning*, Leibinger).
4. Fabricador de plantillas para colimador multihojas, colimador Leibinger Fisher.
5. Colimador multihojas manual Leibinger.
6. Equipo de irradiación LINAC marca Phillips modelo SL7514 con energía de electrones de 10MeV (10.000,000 de electrón volts).

### La inmovilización

Varía entre la SRS y SCRT. La SRS se realiza mediante la colocación del bastidor estereotáctico con anestesia local. La SCRT se realiza una máscara a la medida del paciente con vendas de fibra de vidrio, la cual es fijada a un bastidor con bisagra al frente para posteriormente hacer una apertura en la parte lateral y colocación de unas bisagras.

### Adquisición de imágenes

Ésta se realiza con los localizadores colocados al bastidor para TC y RM, respectivamente. En la tomografía se realizan cortes de 1x1 mm en la región selar, y posteriormente de 2x3 mm hasta la bóveda. En la RMN se realizan cortes de 1x1 mm en todo el campo.

### Plantación

En coordinación con el radiooncólogo y el físico médico se determinaron los arcos o campos de entrada de la radiación. En SRS se calculó una dosis entre 15 y 20 Gy, y para los pacientes de SCRT se aplica entre 48 a 50 Gy.

### Aplicación del tratamiento

Ésta consta de una secuencia de eventos que son: Check-list de seguridad, fijación del paciente a la mesa de trabajo, puesta a cero y localización de isocentro, verificación de isocentro, aplicación de la radiación y aquí hay dos maneras: SRS, mediante seis arcos y en SCRT con cuatro campos.

### RESULTADOS

Se estudiaron sólo 14 de 16 pacientes portadores de adenomas de hipófisis que se trataron con radiocirugía estereotáctica o radioterapia

estereotáctica conformacional fraccionada en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, entre febrero de 2000 y diciembre del 2005. Se excluyeron dos pacientes, por haberse tratado en otra institución (INNN y Médica Sur). De los restantes 14 pacientes, nueve fueron mujeres (64.2%) y cinco hombres (35.8%), con un promedio de edad de 41.5 años y un rango de los 20 a los 64 años.

Los diagnósticos según su actividad fueron de dos (13%) tumores no funcionantes y 12 (87%) secretores de hormonas, de los cuales nueve (60%) fueron de hormona de crecimiento, uno (7%) de prolactina (que era productor de PLT y HC), tres (20%) de ACTH. No se presentaron tumores secretores de TSH o gonadotropinas (Figura 1).

Por su extensión se clasificaron en invasores supraselares con dos pacientes, a seno cavernoso 10 pacientes (seno cavernoso derecho seis casos, izquierdo cuatro casos, y bilateral en tres casos), seno esfenoidal tres pacientes, y extensión a tercer ventrículo tres pacientes.

Hay pacientes que recibieron radioterapia externa convencional previa como tratamiento coadyuvante, por no presentar una respuesta satisfactoria en una segunda etapa se les aplicó un refuerzo "Radiosurgical boost". Éstos fueron cinco de los 14 pacientes en el grupo de estudio.

El tratamiento se empleó después de la 1ra. cirugía para tumor residual en tres pacientes, después de la segunda cirugía en siete pacientes y después de una tercera cirugía en cuatro pacientes.

Los datos hasta este momento mencionados se pueden resumir en la tabla 1.

Los síntomas y el tiempo de evolución fueron variados, y dependieron de la enfermedad a la cual se vieron asociados. La acromegalia se presentó en

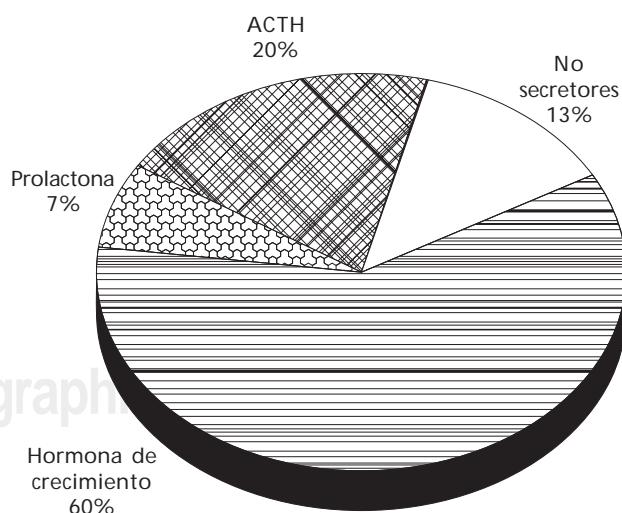


Figura 1. Clasificación de los tumores de acuerdo con su secreción hormonal.

**Tabla 1**  
**Concentrado de población y datos de importancia**

Variables	No. de pacientes
Edad (años)	
Promedio	41.5
Rango	20-64
Sexo	
Masculino	5
Femenino	9
Estado inicial de secreción	
No secretores	2
Acromegalía (GH)	9
Prolactinoma (PLT)*	1
Enfermedad de Cushing (ACTH)	3
Extensión tumoral**	
Supraselar	
Seno cavernoso***	10
Seno esfenoidal	3
3er. ventrículo	3
Tratamiento se empleó en caso	
Residual después de 1ra. cirugía	3
Residual después de 1da. cirugía	7
Residual después de 3ra. cirugía	4

\* Que era productor de PLT y HC.

\*\* Tumores que se pueden extender en más de una dirección en algunos pacientes.

\*\*\* Seno derecho cavernoso 6 casos, izquierdo 4 casos y bilateral en 3 casos.

nueve (60%) pacientes con un tiempo de evolución de uno a 15 años, la cefalea en nueve (60%) pacientes con un tiempo de evolución de uno a 13 años, alteraciones visuales en seis (40%) pacientes con evolución de uno a tres años, fenotipo Cushingoide en tres (20%) pacientes de uno a 11 años de evolución, Amenorrea y galactorrea en uno (7%) paciente de un año de evolución (Figura 2).

Los niveles hormonales fueron realizados en el laboratorio central de este CMN 20 de Noviembre. Se comentarán los niveles preoperatorios y de seguimiento postoperatorios. Se denotarán los niveles que se hayan tomado después de haber realizado la radiocirugía. Cabe mencionar que muchos de estos pacientes se encuentran también bajo tratamiento médico por parte de endocrinología.

Los niveles de hormona de crecimiento disminuyen en los controles posteriores al tratamiento en un promedio de 44.88%, siendo 85% la disminución más importante y 1% la más pobre (Figura 3).

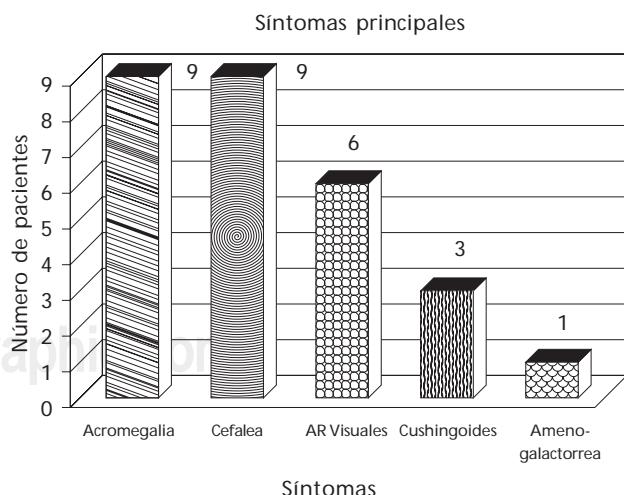
En pacientes con enfermedad de Cushing, los niveles de ACTH se vieron reducidos en 52.80% en promedio, siendo la mayor reducción de 67.14%, y la más baja de 26.38%. En el caso del paciente ocho, éste presentó un pico en su primer control de 152%, para posteriormente ir bajando hasta lograr una reducción de 64.89 por debajo del valor inicial (Fi-

gura 4). Los niveles hormonales de cortisol sérico disminuyeron en 31.3% promedio, con un máximo de 75.36% y un mínimo de reducción de 51.47%. En el caso del paciente ocho el valor no disminuyó, sino que presentó un pico inicial de 245% con respecto al valor pretratamiento, para luego ir disminuyendo en los controles hasta llegar a sólo un aumento de 33.2% sobre el valor pretratamiento.

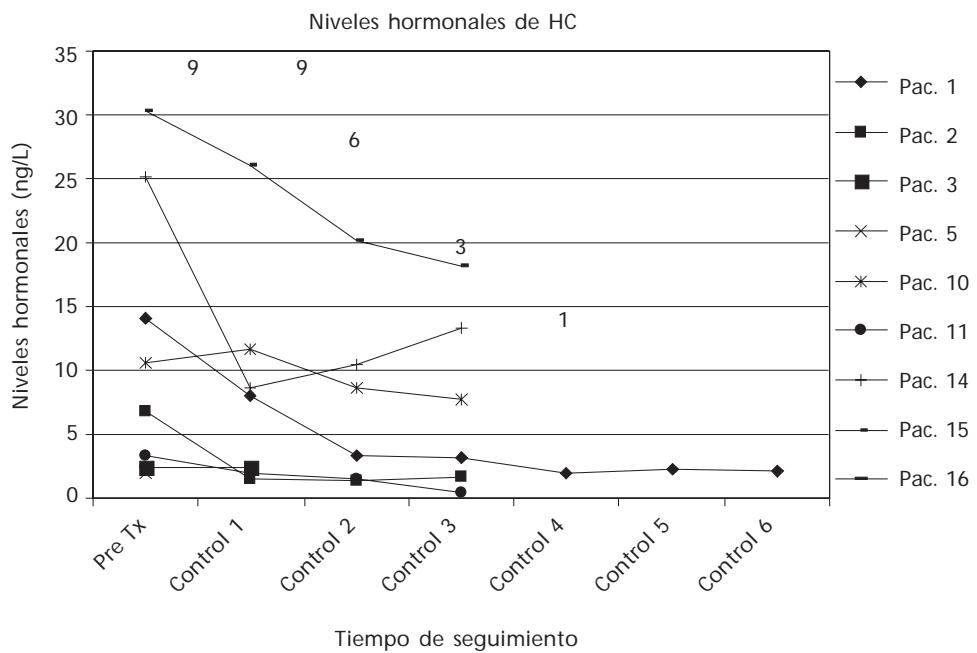
El cortisol urinario bajó en 78.6% promedio, con un máximo de 81.72% y un mínimo de 75.18%.

Los defectos en la visión eran de tipo campimétrico, por lo cual se realizaron estudios de campimetrías electrónicas seriadas en los pacientes que así se consideró. Los defectos campimétricos se clasificaron por cada ojo por separado y en cuanto el porcentaje de afectación. Se encontró afección en cinco pacientes (26%) de los 14 pacientes estudiados previo al tratamiento, de los cuales uno fue no secretor (29%), dos productores de HC (40%), y dos secretores de ACTH (40%).

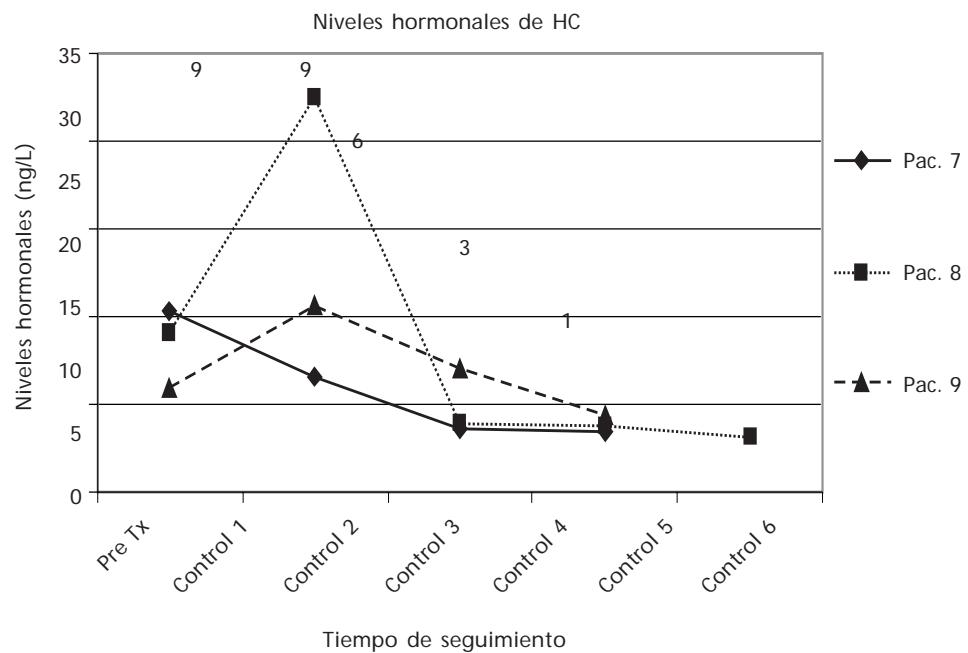
El seguimiento radiológico se dio por medio de la realización de resonancia magnética nuclear, los cuales se solicitaron por medio de la Consulta Externa con un intervalo promedio de cada seis meses posterior al tratamiento. Fue difícil valorar la evolución en cuanto al tamaño o volumen tumoral, ya que éste es en muchos casos subjetivo a la persona que realiza el estudio y las mediciones, ya que ésta puede ser un poco más anterior o posterior que en la medición del estudio previo, o más ventral o dorsal, por lo cual las mediciones que encontramos en el expediente clínico se tomaron con cierta reserva. A pesar de lo ya mencionado, se ha observado reducción en el volumen tumoral en los pacientes que tienen mayor tiempo de evolución posterior al tratamiento, como en los que tienen más de tres años de la fecha del tratamiento.



**Figura 2.** Síntomas que llevaron al diagnóstico del paciente.



**Figura 3.** Niveles de hormona de crecimiento y su seguimiento en los controles.



**Figura 4.** Niveles de ACTH y controles de seguimiento.

El seguimiento de los síntomas clínicos por medio de la Consulta Externa fue una parte importante, ya que en la mayoría de los pacientes, ellos referían mejoría de sus molestias posterior al tratamiento de SRS o SCRT, lo cual concordaba con los resultados en los niveles hormonales que también se vieron disminuidos.

Los pacientes acromegálicos presentaron mejoría en las molestias articulares, disminuyendo el

dolor y la inflamación, a nivel de manos y pies, ellos refirieron sentir las menos hinchadas (ya no les apretaban los zapatos, y les entraban mejor los anillos). La macroglosia mejoró también al mejorar su habla y disminuir las molestias al ir a dormir por sensación de falta de aire. Los problemas cardiovasculares también se vieron mejorados, al disminuir en algunos de ellos las dosis de medicamentos antihipertensivos.

Los pacientes con enfermedad de Cushing no disminuyeron de manera tan notoria en sus síntomas, pero algunos de ellos (dos de tres pacientes), refirieron sentirse mejor pasados seis meses después del tratamiento con radiación.

Entre los efectos adversos se encontró en tres casos que ya tenían daño establecido de la visión comprobado por campimetría electrónica, y que hubo un aumento del déficit, esto también determinado por la campimetría en los controles subsecuentes. Por el momento sólo ha habido disminución en la secreción de hormonas gonadales en tres casos, cuya causa no puede ser atribuible totalmente a los efectos de la radiación. No se ha reportado hasta el momento en los controles por medio de la Consulta Externa, datos clínicos de edema cerebral sintomático inducido por radiación (ECSIR). Hay datos radiológicos en las resonancias magnéticas que reflejan los cambios estructurales causados por la radiación, pero esto no implica radionecrosis.

La dosis de tratamiento varió según la variante de tratamiento: en la radiocirugía estereotáctica, la dosis fue de 16 a 20 Gy, en seis arcos para el isocentro de la lesión. En los casos de radioterapia estereotáctica conformacional fraccionada, la dosis fue de 48 a 50 Gy en 3 a 4 campos, fraccionada en 25 a 28 sesiones.

## DISCUSIÓN

Biermasz, Nienke R, Van Dulken, de la universidad de Leiden en Holanda, explicaron que el tratamiento de elección para los tumores secretores, y sobre todo para los secretores de hormona de crecimiento es la cirugía traseptosfenoidal, la cual permite una remisión en 50 a 81% de los casos. En los pacientes que persisten con datos de enfermedad ya sea clínica o endocrinológica, una terapia coadyuvante es necesaria ya sea la radiación en sus múltiples modalidades y/o el tratamiento médico. En su trabajo concluyeron que con el tratamiento con SCRT, los niveles hormonales en los pacientes acromegálicos disminuyeron en 85% de los pacientes, y llegaron a estándares normales en 65% de los pacientes a dos y cinco años de seguimiento.<sup>7</sup>

Giuseppe Minniti, Marie-Lise Jaffrain Rea, Mattia Osti, de la clínica universitaria de La Sapienza, en Roma, Italia, realizaron un estudio con 47 pacientes acromegálicos. Todos los pacientes habían sido operados previamente y posteriormente irradiados con una dosis de 45 a 50 Gy en 25 a 28 sesiones. Los resultados fueron registrados a los cinco, 10 y 15 años posteriores a la radiación. La sobrevida fue de 98, 95 y 93%, respectivamente. La respuesta a la curva de supresión de la glucosa fue exitosa en 9% a los dos años, 29% a los cinco años, 52% a los 10

años, y de 77% a los 15 años. Los niveles de IGF-I se normalizaron de la siguiente manera: a los dos años 8%, 23% a los cinco años, 42% a los 10 años y 61% a los 15 años. El control tumor fue de 95% desde los cinco años de seguimiento. La complicación más presente fue el hipopituitarismo con una incidencia de 33% a los dos años, 57% a los cinco años, 78% a los 10 años y 85% a los 15 años.<sup>8</sup>

En nuestro estudio encontramos que en los pacientes con acromegalia, los niveles de hormona de crecimiento disminuyen en los controles posteriores al tratamiento en un promedio de 44.88%, siendo 85% la disminución más importante y 1% la más pobre.

En los pacientes con enfermedad de Cushing, los niveles de ACTH se vieron reducidos en 52.80% en promedio, siendo la mayor reducción de 67.14%, y la más baja de 26.38%. En el caso del paciente ocho, éste presentó un pico en su primer control de 152%, para posteriormente ir bajando hasta lograr una reducción de 64.89 por debajo del valor inicial. Los niveles hormonales de cortisol sérico disminuyeron en 31.3% promedio, con un máximo de 75.36% y un mínimo de reducción de 51.47%. El cortisol urinario bajó en 78.6% promedio, con un máximo de 81.72% y un mínimo de 75.18%.

Pollock B, Carpenter P, en noviembre de 2003, en la Clínica Mayo, realizaron un estudio con 33 pacientes entre 1992 a 2003, 32 pacientes habían sido sometidos a tratamientos resectivos previo a la radiocirugía. La dosis promedio al margen fue de 16 Gy (12 a 29 Gy). Encontrando una reducción en el tamaño tumoral en 16 pacientes, otras 16 pacientes permanecieron sin cambios en el volumen tumoral y un paciente presentó aumento en las dimensiones del tumor y posteriormente fue sometido a SCRT. Con lo que se concluyó que el control tumoral a los dos y cinco años después de la radiocirugía fue de 97%. No se presentó déficit en la función visual (la dosis máxima a la vía óptica fue de 9.5 Gy). Cinco pacientes presentaron afectación de otras líneas hormonales de la adenohipófisis después de 24 meses del tratamiento. Concluyó que una dosis de 14 a 16 Gy a la periferia, provee un adecuado control del volumen tumoral.<sup>9</sup>

En nuestro estudio se encontró difícil valorar los volúmenes tumorales y su evolución, pero por los métodos convencionales y la observación, se puede comentar que en los pacientes que tienen más de dos años de la aplicación del tratamiento, se observa una disminución en el volumen tumoral.

La causa de morbilidad más común a largo plazo (entre 10 a 20 años posterior al tratamiento) se debe al hipopituitarismo que puede llegar a presentarse en 20 a 50% en la radioterapia externa convencional, en 10 a 25% en SCRT y en 15 a 30% en SRS.<sup>10</sup>

La neuropatía óptica relacionada con radiación (*radiation-related optic neuropathy* "RON"), se describe en los pacientes que han sido sometidos a dosis altas en la vía visual. Estudios han comprobado que el riesgo de afección es de 1.1% para los pacientes que recibieron dosis de 12 Gy en la vía visual, y aumenta de manera importante al subir esta dosis. Por lo cual se concluye que una dosis segura es de 10 Gy o menor a la vía óptica.<sup>11</sup>

La radiación externa está asociada al desarrollo de tumores secundarios a la radiación con un riesgo acumulado para los pacientes tratados de adenomas de hipófisis de 2 a 2.7% a 10 años y de 3.5 a 5% a 30 años. LA SRS y la SCRT pueden reducir esta posibilidad, pero no llegarán a eliminarla.<sup>10</sup>

Minniti G, Traish D, Ashley S, Gonsalves A, Brada M, del Hospital Marsden Royal, en el Reino Unido, estudiaron a 476, se presentaron 11 tumores secundarios a la radiación. El riesgo acumulado de desarrollar un tumor secundario a la radiación fue de 2% a 10 años y de 2.4% a 20 años.<sup>12</sup>

## CONCLUSIONES

Consideramos que la radiocirugía estereotáctica y la radioterapia esteretáctica conformacional fraccionada son métodos aceptables como tratamiento alternativo para los adenomas de hipófisis, para pacientes ya operados o como primera elección, en aquellos pacientes que a pesar del manejo quirúrgico y/o médico no hay una respuesta satisfactoria en los niveles hormonales.

Se ha visto una buena respuesta en los tumores secretores, y más en los de hormona de crecimiento, en los cuales hasta el último control, han demostrado una disminución notable de los niveles séricos de hormona de crecimiento. Los secretores de ACTH, los cuales también han demostrado un descenso en los niveles séricos de ACTH, cortisol sérico y urinario.

En los estudios de imagen de resonancia magnética, los tumores no secretores y algunos secretores, han presentado una disminución en el volumen tumoral a partir de los dos años de tratamiento. Se recomendará para seguimientos próximos, solicitar al Servicio de Radiología hacer mediciones en los tres ejes de la lesión para así poder realizar mejor el cálculo del volumen lesional y su seguimiento.

La presencia de complicaciones en esta serie es alta en cuanto al aumento en los defectos campimétricos y similar a la literatura en las afecciones hormonales.

La dosis que se emplea actualmente en este estudio se encuentra dentro de los parámetros aceptados internacionalmente para una adecuada respuesta hormonal, clínica y de reducción tumoral.

Los síntomas clínicos son difíciles de medir, pero han demostrado una disminución, ya que al interrogatorio dirigido, los pacientes refieren mejoría tanto los acromegálicos como los cushignoides.

Para el seguimiento de los pacientes con adenomas productores de hormona de crecimiento, debemos de aumentar a nuestra batería de laboratorio la medición de IGF-I, ya que es una hormona muy importante y dato cardinal para valorar la evolución de los pacientes acromegálicos.

Cabe mencionar que es un *estudio preliminar* y que aún queda mucho tiempo por delante para estudiar a estos pacientes, en este momento es muy temprano para poder sacar conclusiones concretas sobre algún resultado en este estudio por llevar hasta ahora un seguimiento muy corto con un máximo de cuatro meses y un máximo de cuatro años, siendo que de los 14 pacientes tratados, 10 han sido tratados en los últimos 18 meses. Pero a pesar del corto tiempo de seguimiento, se ha encontrado una reducción en los niveles hormonales, lo cual indica que el tratamiento aparentemente está sirviendo.

Este es un estudio que deberá de tener un seguimiento durante más años y aumentar el tamaño de la muestra para tener mayor trascendencia e impacto.

## REFERENCIAS

1. Brada M, Ajithkumar TV, Minniti G. *Radiosurgery for pituitary adenomas*. *Clin Endocrinol* 2004; 61: 531-43.
2. Andrew C, Woollons, Hunn MK, Yasantha R. *Non-functioning pituitary adenomas: indications for postoperative radiotherapy*. *Clin Endocrinol* 2000; 53(8): 713-17.
3. Park P, Chandler WF, Barkan AL. *The Role of Radiation therapy after surgical resection of nonfunctional pituitary adenomas*. *Neurosurgery* 2004; 55(1): 100-7.
4. Hall E. *Radiobiology for the Radiologist*. 4th ed. New York: JB Lippincott; 2004.
5. Yoon S, Suh T, Jang H, Chung S. *Clinical result of 24 pituitary macroadenomas with LINAC-based stereotactic radiosurgery*. *Int Jorn of Radiation Oncology, Biology and Physics* 1998; 41: 849-53.
6. Brada JR, Perks M, Warrington JA. *Stereotactic conformal radiotherapy for pituitary adenomas: technique and preliminary experience*. *Clin Endocrinol* 2000; 52(6): 695-702.
7. Biermanz, Nienke R, Van Dulken H. *Long-Term Follow-Up Results of Postoperative Radiotherapy in 36 Patients with Acromegaly*. *The J of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2000; 85(7): 2476-82.
8. Minniti G, Jaffrain Rea ML, Osti M. *The Long-term efficacy of conventional radiotherapy in patients with GH-secreting pituitary adenomas*. *Clin Endocrinol* 2005; 62(8): 210-16.
9. Pollock B, Carpenter P. *Stereotactic Radiosurgery as an alternative to fractionated radiotherapy for patients with recurrent or residual nonfunctioning pituitary adenomas*. *Neurosurgery* 2003; 53(5): 1086-94.

10. Barrade G, Pittino-Lungo M. Hormonal and metabolic effect of radiotherapy in acromegaly: long-term result in 128 patients followed in a single center. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(10): 3779-85.
11. Breen P, Flickinger J, Kondziolka D, Martinez A. Radiotherapy for nonfunctional pituitary adenomas: analysis of long-term tumor control. *Neurosurgery* 1998; 89: 933-8.
12. Minniti G, Traish D, Ashley S, Gonsalves A, Brada M. Risk of secondary brain tumor after conservative surgery and radiotherapy for pituitary adenomas: Update after an additional 10 years. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(2): 800-4.



#### Viñeta histórica

“En Neurología, más que en cualquier otra rama de la Medicina, el diagnóstico se basa en el número de detalles descubiertos por el examen clínico. El objetivo principal del examen es recabar **todos** los detalles, de poner en evidencia **todos** los trastornos funcionales que presenta el caso y, en efecto, el examen clínico debe ser al mismo tiempo sistemático y completo.

Del prefacio del libro **Técnica Clínica del Examen Completo del Sistema Nervioso**, por **G.H. Monrad-Krohn**, editado en Francia, 1925.