

REVISTA DIGITAL FASEN
Federación Argentina de
Sociedades de Endocrinología

Año III - Número IV

DIRECTOR
Nicolás Marcelo Vitale
COORDINADORA
Mariela Luna

COMISIÓN DIRECTIVA
Año 2008

PRESIDENTE
Eduardo Pusiol

VICEPRESIDENTE
Ariel Sanchez

SECRETARIO
Lía G. de Colombi

TESORERO
Mónica Namur

**MIEMBROS TITULARES
DE LA JUNTA**
Alberto Fares Taie
Carolina Robin

VOCALES TITULARES
Sergio Aszpis
Darío Bruera

VOCALES SUPLENTE
María Elena Surraco
Claudia Flores

MIEMBROS SUPLENTE
DE LA JUNTA
Graciela Sokol
Virginia S. de Buttazzoni

COMISIÓN CIENTÍFICA
Año 2008

Julio Libman
Ariel Sanchez
Hugo Scaglia
Marcelo Vitale
Ester Pardes
Hugo Oscar
Levalle Boquete
Paula Mereshian
Claudia Flores
Mariela Luna

FASEN **REVISTA DIGITAL**
Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología
<http://www.fasen.org.ar> - editorial@fasen.org.ar



Foto: Atardecer en el Río San Antonio, Delta del Paraná, Buenos Aires

INDICE

1	NOTA EDITORIAL	2
2	HISTORIA DE LA ENDOCRINOLOGIA MUNDIAL Y ARGENTINA : Biografía: Dr. Enrique Benjamín del Castillo	3
3	TRABAJOS CIENTIFICOS	
3.1	Tiroxina Libre: métodos de estudio y control de calidad	5
3.2	Craneofaringioma	12
3.3	Alteraciones Tiroideas Asociadas al Hiperparatiroidismo Primario.	23
4	AUTOEVALUACIÓN	25
5	PROGRAMA DE PASANTÍAS	26
6	CARTAS AL EDITOR	26
7	RESPUESTAS DE LA AUTOEVALUACIÓN	26
8	REGLAMENTO DE PUBLICACIONES	27

genzyme



NOTA EDITORIAL

En este 4º número de la Revista Digital tratamos de poner énfasis en la continuidad y el crecimiento de este instrumento de comunicación. Una vez más solicitamos a todos los colegas su pequeño aporte enviando trabajos científicos, casos clínicos interesantes, noticias sobre las actividades que desarrollan en cada una de las filiales de FASEN, habida cuenta que este medio ha sido creado entre otras, para la difusión de la Endocrinología en todas sus distintas facetas.

Como novedad en los próximos números iremos publicando los distintos consensos que se han realizado a nivel nacional e internacional, sobre las diferentes patologías endocrinas. Tenemos la ambición que la Revista Digital sea un referente de las distintas guías sobre DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO de la especialidad.

Además esperamos que sea un lugar para publicar revisiones de temas de interés que sean un aporte para todos, y un estímulo para los endocrinólogos más jóvenes, a participar en las búsquedas bibliográficas, trabajos que serán supervisados y evaluados por expertos en cada uno de los temas tratados.

Finalmente quisiera presentar y agradecer a la Dra. Mariela Luna de Tucumán, por su colaboración en este número y que además en lo sucesivo será coordinadora de la Revista, que junto con la dirección, trataremos de ir creciendo en cada número, con nuevas ideas y aportes. Agradecemos una vez más el apoyo de los auspiciantes que deseamos se siga manteniendo.

Nicolás Marcelo Vitale
Director Editorial

HISTORIA DE LA ENDOCRINOLOGIA MUNDIAL Y ARGENTINA

Biografía: Dr. Enrique Benjamín del Castillo

Por la Dra. Jorgelina Luz Guerra

Extractado del libro "HOMENAJE A LOS GRANDES MAESTROS DE LA ENDOCRINOLOGIA ARGENTINA" Ruben Lutfi y col. Buenos Aires 2001

"Del Castillo hizo adelantar la ciencia, ayudó a sus semejantes, nos dejó descubrimientos definitivos cuyo recuerdo quedará indeleble. Fue un hombre bueno, generoso, todo un caballero de nobles ideales y entregado devotamente a la ciencia para el bien de sus semejantes. Su vida fue un ejemplo y servirá para estimular a las nuevas generaciones", estas preciosas palabras las dijo Bernardo Houssay al despedir en la Recoleta, los restos del doctor Enrique Benjamín del Castillo el 1° de julio de 1969. Ese día, él y muchos otros dijeron adiós al primer endocrinólogo del país, y según el doctor Foglia, el primero de América Latina, genial investigador y formador de la primera generación de especialistas.

Los primeros pasos

Enrique Benjamín del Castillo nació en Mendoza el 14 de diciembre de 1897, en el seno de una familia patricia, descendiente del fundador de esa ciudad.

Estudió medicina en la Universidad de Buenos Aires y se recibió en 1921 con una tesis sobre "Crisis hemoclásica". Durante los primeros cuatro años ejerció en San Vicente, asistiendo de mañana al Hospital Alvear, actividad que desarrolló entre 1921 y 1931. Enrique José, su hijo, recuerda, "sobre lo que más me contaba era acerca de la época en la que fue médico de campo. El estaba en San Vicente y tomaba el tren a las 7 de la mañana, desayunaba por un peso, leía el diario y a las 8 estaba en el hospital. Eso era lo que tardaban los trenes en esa época. Los enfermos lo iban a ver en sulky, le llevaban huevos y gallinas de regalo."

En 1931 dio un paso decisivo para su carrera al ingresar al Instituto de Semiología en donde comenzó a enseñar Semiología en el cátedra del profesor Tiburcio Padilla en el Hospital de Clínicas. Éste fue, sin dudas, su primer gran maestro. Allí conoció a los doctores Dasen, Berconsky, Cossio, Martínez y Rospide, con algunos de los cuales encararía, años después, trabajos de envergadura.

El segundo hecho decisivo para su formación y para la dirección que tomó toda su vida, fue su ingreso en el Instituto de Fisiología que dirigía Houssay. Su vinculación con éste fue para siempre. Allí inició sus estudios de fisiología endócrina a cuyo cargo estuvo y donde surgieron sus primeros discípulos.

De la intensa y estimulante relación que mantuvieron del Castillo y Houssay, Daniel Larriqueta, sobrino de del Castillo que vivió algunos años en su casa, cuenta: "un día fui aceptado a almorzar en ocasión de una visita de Bernardo Houssay. No recuerdo la conversación, pero sí la fascinación que sentí. Y en la pausada charla de la mesa que tenía como eje la vida de la universidad y los problemas político-científicos, yo me sentía un espectador de tenis que seguía la pelotita en su vaivén de Bernardo Houssay a Enrique del Castillo, y vuelta. Formaban los dos un núcleo luminoso y ligeramente exclusivo, con desprecio de las formas. Houssay era un hombre pulcro, vestido con Según Foglia, "Desde ese mismo momento del Castillo actuó como Presidente y yo como Secretario hasta el año 1941. La secretaria estaba en el consultorio particular de del Castillo y todos los gastos eran costeados por nosotros. Las reuniones tenían lugar el primer viernes de

cada mes a las 21.30 hs y esa tradición fue continuada después. Más adelante, se llegó a la conclusión de que estas reuniones debían formalizarse y se entablaron conversaciones con las autoridades de la Asociación Médica Argentina para ingresar a la misma. El 6 de agosto de 1941 nos incorporamos a ésta como filial, y se fundó la Sociedad Argentina de Endocrinología y Enfermedades de la Nutrición, hasta que en 1956 se le cambió el nombre por el actual: Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Hubo en 1945 una seria dificultad, como consecuencia de los problemas políticos del momento. Policía uniformada asistía regularmente a todas las sesiones científicas de la Asociación Médica. Recuerdo una ocasión en la que del Castillo quería encarar a los interventores y costó trabajo serenar/o. El resultado fue que la Asociación nos pidió suspender las sesiones científicas, pues nos podrían traer problemas. A raíz de esa comunicación hubo una reunión muy movida en la Comisión Directiva de nuestra Sociedad, la cual nueve votos contra siete, decidió suspender las sesiones. Esto provocó la renuncia de uno de sus más importantes miembros, el profesor J. Salaber. El doctor del Castillo fue Presidente de la Sociedad desde sus orígenes en 1939 hasta 1949."

El primer endocrinólogo Argentino

En 1942 la Sociedad de Beneficencia nombró a del Castillo Jefe de la Sala XVI del Hospital Rivadavia y la destinó a endocrinología. De esta manera se creó el primer servicio dedicado a la endocrinología en nuestro país. Allí comenzaron su carrera la mayoría de los especialistas que luego fundaron o crearon escuelas. Entre ellos los doctores: Argonz, de la Balze, de Majo, Oñativia, Cullen, Trucco, Jáuregui, Alberto Houssay, Reforzo Membrives, Alzugaray, Delbue, Gambín, Galli Mainini, Lencioni, Staffieri y Perinetti.

Y fueron justamente las clases y conferencias dictadas en el Instituto de Semiología y en la Sala XVI del Hospital Rivadavia, las que marcaron el comienzo de la enseñanza metódica de la endocrinología. Según Houssay, "del Castillo enseñó a observar correctamente, a examinar las funciones, aplicar métodos serios, morfológicos, funcionales y químicos". Era inflexible en su totalidad al Instituto Lanari: "si la hipótesis no conforma con los hechos, hay que extinguirla sin piedad y recurrir a otra nueva, exenta de objeciones. La hipótesis deberá ser comprobada. No seremos su abogado, sino su fiscal": En cuanto a la formación constante que se requiere de todos los médicos y que los mejores practican cotidianamente, su hijo Enrique afirma "leía mucho. El tenía su escritorio en casa y todas las horas que pasaba allí, las pasaba leyendo. Me decía, "la medicina se hace con el traste." Recibía casi todas las revistas americanas y europeas. Estaba suscripto a todas y gastaba una fortuna en ellas. Cuando mi padre murió, las doné en su totalidad al Instituto Lanari: A pesar de considerar a la docencia como un de los pilares de su actividad, según su hijo, "le gustaba pero no lo apasionaba. No disfrutaba de la enseñanza al alumno que no sabía demasiado, sí en cambio del intercambio con el médico. Le interesaba

analizar ideas nuevas y poder aprender de quien hablaba': En opinión del doctor Lucio A. Robirosa "tuvo el fuego sagrado del maestro genuino" y fue esa luz la que iluminó el sendero a sus discípulos.

Reconocimiento en la Argentina y en el exterior

En 1956 fue designado miembro de la Academia Nacional de Medicina.

Numerosas sociedades de endocrinología europeas y norteamericanas lo incorporaron en su seno o le pidieron ponencias o conferencias en reuniones internacionales. Fue un muy prolífico en su producción científica. Escribió más de doscientos trabajos y siete libros. Entre los más importantes se encuentran "Tratado de Endocrinología Clínica" que escribió en 1944 junto con Galli Mainini, de la Balze y Reforzo Membrives, otro sobre glándulas endócrinas, varios capítulos del "Tratado de Endocrinología" de Mussio Fournier y tomos de "Lecciones de Clínica Endocrinológica".

Realizó al menos once viajes de trabajo invitado por hospitales y clínicas de los Estados Unidos y Europa para el intercambio de conocimientos.

Sus mayores contribuciones

Entre sus aportes más importantes a la endocrinología se encuentran, según Houssay, "el estudio del ciclo vaginal de la rata durante el ciclo sexual, sus modificaciones por extirpaciones endócrinas, por hormonas o por intoxicaciones. Descubrió la respuesta vaginal cíclica periódica en la rata (Del Castillo, Calatroni, Poumeau, Delille). Este fenómeno también se observó en la mujer (Di Paola). Además comprobaron que el ciclo sexual se observa no sólo en la vagina sino en el sedimento urinario y aún en el epitelio geniano (del Castillo, Galli Mainini, Argonz, StaJJer, Lencioni). En el terreno clínico midieron las gonadotropinas. Descubrió el síndrome de amenorrea y galactorrea (Ahumada y Sanmartino). Halló casos de ausencia selectiva del epitelio germinal sin alteración de las células de Sertoli y de Leydig (Trabucco y de la Balze, 1947). Estudió el bocio endémico en Mendoza, en un grupo con Stanbury, Bronwell y Riggs (de Harvard), Perinetti e Itoiz (Mendoza), Trucco y Alberto Houssay (Buenos Aires). Analizaron el metabolismo del yodo y estos estudios permitieron instalar la profilaxis del bocio por el yodo, con excelentes resultados. En numerosos trabajos del Castillo estudió, junto con otros colaboradores, las relaciones de la hipófisis con la tiroides. Investigó la acción de variados tratamientos en la deficiencia funcional de la paratiroides. Casi no hay capítulo de la endocrinología que no haya estudiado~

En 1959 fue invitado por el British Council a realizar un viaje científico por las clínicas de endocrinología de Inglaterra. Ese mismo año, también se desempeñó como miembro titular del coloquio de The Ciba Foundation, en honor del premio Nobel argentino, doctor Bernardo Houssay, sobre el tema "Hormonas Hipofisiarias Humanas".

Tres años después, en 1964 participó en el 2º Congreso Internacional de Endocrinología en Inglaterra como Miembro titular, y en 1965 el Ministerio de Asistencia Social y Salud Pública lo designó Consultor Honorario del Programa Nacional de Lucha contra el Bocio Endémico.

Los últimos tiempos

La intensa actividad del doctor del Castillo tanto en su consultorio privado, en el hospital, como en el ámbito académico y público no conoció desmayos. Desde los primeros tiempos en los que, "se sentaba a la mesa con el teléfono al lado atendiendo los llamados mientras comía",

hasta su última conferencia dictada en el Instituto Lanari, época en la que ya estaba en silla de ruedas, su voluntad parece haber sido incluso más fuerte que su cuerpo. Enrique José, cuenta: "mi padre tenía artritis reumatoidea tipo lupus, muy fuerte. Le administraron corticoides durante diez años, un tratamiento bastante agresivo y se hinchó mucho. En una época hasta le dieron ACTH. Luego dejó el tratamiento. Terminó atendiendo a sus pacientes en silla de ruedas, yo lo llevaba al consultorio."

El doctor del Castillo tuvo una mente brillante, un humor a prueba de susceptibilidades, formó una familia que lo acompañó y lo sostuvo en los momentos difíciles. Vivió 72 años al servicio de la ciencia y, como dijo su discípulo Reforzo Membrives, "está en cada uno de nosotros, en una idea, en un estudio, en un recuerdo o en una emoción".

Esto es lo que permanece y no es poco.

Homenaje al maestro por el Profesor Doctor Guillermo R. Jáuregui

La vida y la obra médica de Enrique Benjamín del Castillo ha sido y será contada muchas veces. En especial, por médicos endocrinólogos que no llegaron a conocerlo y que eligieron la especialidad cuatro o cinco generaciones después de su muerte, pero que aún así, continúan siendo discípulos de un maestro impar. Esto es cierto, porque del Castillo hizo de su vida médica un largo y fructífero ejercicio de la docencia .

Estudió y trabajó arduamente, y todo lo que consiguió con su mente brillante, lo ofreció a sus colegas y alumnos.

Un recuerdo se transforma en homenaje cuando se hace perdurable en la mente de quien recuerda. La figura de Enrique Benjamín del Castillo debe permanecer entre nosotros y en las generaciones venideras, porque la gratitud es mucho más que un deber moral, ya que tiene el incalculable valor de una moneda de oro que se acuña vez por vez.

Murió como lo hace el otoño, entregando y resguardando una infinidad de semillas que brotarían, tiempo después. Esa fue la doble riqueza de Enrique del Castillo. Creo que a él le hubiera gustado saber esto. Que al final de su vida se encontraba en el momento culmine de su existencia y que en la paz y sosiego definitivo, entregó, por última vez, una siembra para el porvenir.

1- Tiroxina Libre: métodos de estudio y control de calidad

AUTORES:

Virginia Mariani, María Ofelia Sola
Fundación Bioquímica Argentina FBA

Programa Evaluación Externa Calidad PEEC

Las pruebas bioquímicas son necesarias para el diagnóstico y seguimiento de las enfermedades tiroideas. En los últimos años se han producido avances en los instrumentos de medición, se han mejorado la sensibilidad y especificidad de los ensayos, pero todavía se observa variabilidad método a método y susceptibilidad a las interferencias.

Clasificación de ensayos de T4 libre en suero

1) Métodos directos

1.1 Separación de membrana antes del inmunoensayo de T4 libre

- 1.1.1 Diálisis en equilibrio directo ("diálisis directa")
- 1.1.2 Ultrafiltración directa

1.2 Inmunoensayos de T4 libre directos sin separación previa de T4 libre

- 1.2.1 Inmunoensayos de un paso
- 1.2.2 Inmunoensayos de dos pasos

2) Métodos indirectos (utilizan las mediciones de T4 total para calcular los valores de T4 libre)

2.1 Separación de membrana de 125I-T4 para estimar las fracciones libres de T4 total
($T4 \text{ libre} = T4 \text{ total} \times \text{fracción libre}$):

- 2.1.1 Diálisis de marcadores en equilibrio ("diálisis indirecta")
- 2.1.2 Ultrafiltración de marcadores en equilibrio ("ultrafiltración indirecta")

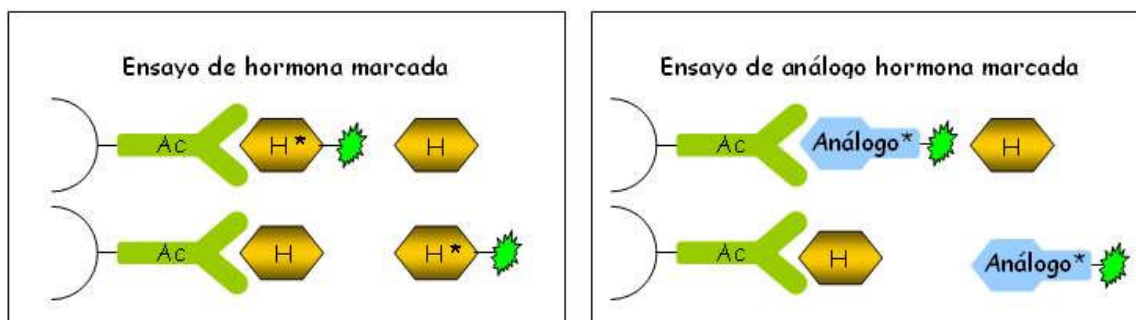
3) Índice de T4 libre, $T4 \text{ libre} : T4 \text{ total} / \text{globulina fijadora de tiroxina}$

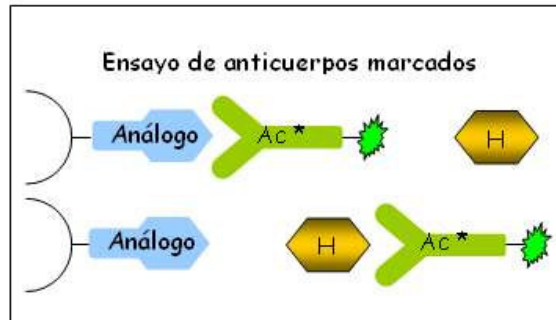
En los inmunoensayos de hormona libre, la disponibilidad de la hormona ligada a las proteínas para los anticuerpos del ensayo se previene o se limita cuidadosamente de modo que solo se mide la hormona libre

Se han utilizado dos configuraciones de inmunoensayos de fijación competitiva, ensayo de hormona marcada y de anticuerpos marcados. Los ensayos de hormona marcada pueden ser de dos tipos a) los ensayos que utilizan hormonas marcadas y b) los que utilizan derivados hormonales marcados que son diferentes químicamente de las moléculas de hormona nativa (análogos de hormona)

Ambos tipos de ensayos de hormona marcada utilizan anticuerpos que son inmovilizados. Los ensayos de anticuerpos marcados utilizan anticuerpos modificados para producir la señal del ensayo, con moléculas de hormonas modificadas para la inmovilización.

En ambas configuraciones, las moléculas de hormona nativa compiten con moléculas de hormona modificada para la fijación a una única población de anticuerpos. Después de un periodo de incubación, se eliminan típicamente las moléculas solubles. La señal es generada por las moléculas marcadas (hormonas o anticuerpos) en complejos binarios con moléculas inmovilizadas (anticuerpos u hormona). En los casos típicos, las señales en los inmunoensayos de fijación competitiva son inversamente proporcionales a las concentraciones de hormona. Este hecho se aplica tanto a las configuraciones de hormona marcada como de anticuerpos marcados, dado que las concentraciones elevadas de hormona nativa desplazan más hormona marcada del anticuerpo o más anticuerpo marcado de la hormona inmovilizada.





Tanto los métodos de inmunoensayo de T4 libre directa de un paso y dos pasos son ensayos de fijación competitiva y la fijación es reversible. En los ensayos de un paso, todos los componentes que incluyen el anticuerpo, la T4 nativa y el análogo están presentes simultáneamente en la misma solución. Los anticuerpos o el análogo son inmobilizados e incluyen 1) un anticuerpo inmobilizado más dos especies de hormona, una marcada y una nativa del suero, que compiten para el anticuerpo o 2) un análogo de la hormona inmobilizada que compite por dos especies de anticuerpos, con el anticuerpo marcado soluble y el anticuerpo no marcado insoluble.

En los ensayos de dos pasos la hormona nativa y el anticuerpo inmobilizado son incubados en ausencia del análogo. Luego se agrega el análogo y se une a los sitios no ocupados de los anticuerpos.

Las interferencias con las mediciones de hormona libre pueden ser secundarias a: a) autoanticuerpos contra la hormona tiroidea humana y, b) secuestro de hormonas en el ensayo c) dilución de inhibidores de la fijación de la hormona a las proteínas en suero y d) dependencia de T4 ligada a las proteínas

Programa de Evaluación Externa de Calidad para T4 Libre: Resultados

Los programas de evaluación externa, permiten comparar el nivel de calidad metodológica de los distintos métodos. En todo proceso de medición existen limitaciones dadas por los instrumentos usados, el método de medición, el observador (u observadores) que realizan la medición. Asimismo, el mismo proceso de medición introduce errores o incertezas.

Errores estadísticos o aleatorios: La existencia de otra clase de errores llamados indeterminados o aleatorios, se revela por pequeñas variaciones en los sucesivos resultados de una serie de mediciones, aún cuando éstas sean realizadas por un mismo operador, instrumento, etc., en condiciones similares. Estos errores surgen de pequeñas variaciones fortuitas en el instrumento usado, operador, método, etc.. Tienen origen en la imposibilidad de controlar todas las variables que afectan a las mediciones. De lo anterior se deduce que **estos errores no son evitables ni previsibles** por parte del operador; pero trabajando en condiciones controladas y tomando ciertas precauciones **es posible reducir estas variaciones aleatorias** en mediciones sucesivas.

El ingreso de métodos automáticos ha significado en una mejora en la calidad de los resultados y en el desempeño de los laboratorios de análisis clínicos. Uno de los objetivos del PEEC es la evaluación continuada y a largo plazo del error sistemático de los procedimientos de medida como complemento del control interno de la calidad.

Trabajo presentado en SAEM


PEEC

**T4 LIBRE:
COMPARACION DE
RESULTADOS
REALIZADOS POR
DIFERENTES METODOS**

Fundación Bioquímica Argentina
Programa de Evaluación Externa de Calidad

Dra. Mariani Virginia
Dra. Sola María Ofelia
peec@fpba.com.ar

Se compararon los resultados obtenidos por los participantes que utilizan los kits comerciales de mayor difusión en nuestro medio en la práctica clínica en tres niveles de concentración de Tiroxina libre (T4 libre) ($\eta\text{g/dL}$). Se distribuyeron entre los participantes alícuotas de un mismo lote de suero comercial (BIO-RAD) liofilizado y se determinaron por 9 equipos comerciales la concentración de T4L de sueros correspondientes a diferentes niveles de hormona:



Método	Marca comercial	Sigla
RIA	Diagnostic Products Corp [®]	DPC
ECLIA	Roche [®]	Elecsys 1010
		Elecsys 2010
MEIA	Abbott [®]	Axsym
		IMX
ELFA	Bio-Merieux [®]	ELFA
QLIA	Diagnostic Products Corp [®]	Immulite
	Beckman [®]	Access
	Bayer [®]	ACS 180
	Jhonson & Jhonson [®]	Vitros

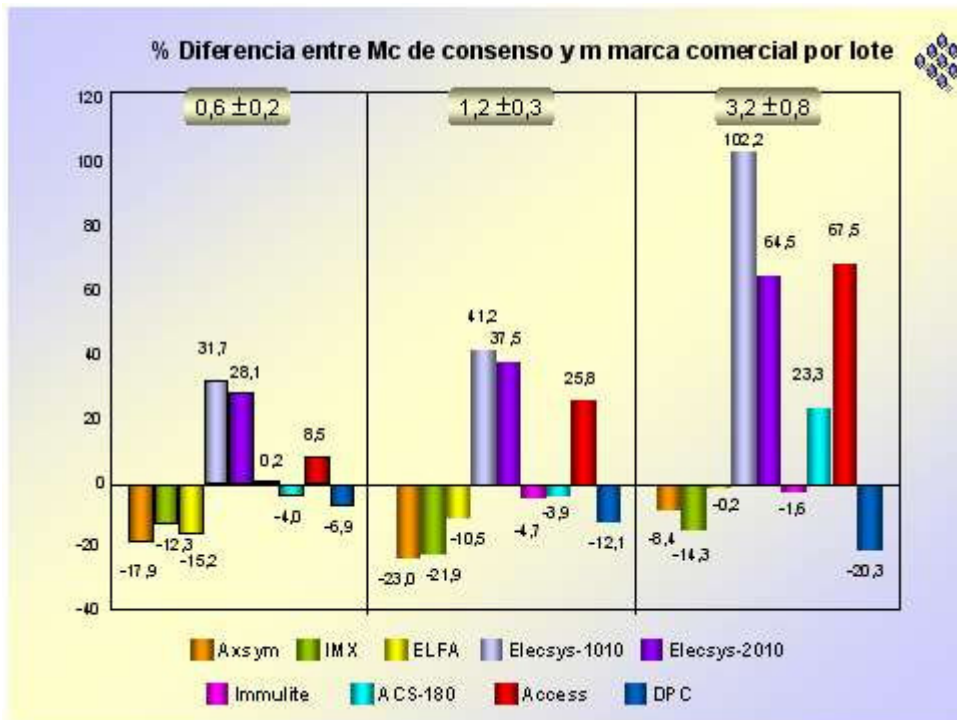
Para evaluar el grado de dispersión de los resultados se aplicó tratamiento estadístico paramétrico calculando: 1) Coeficiente de Variación (cv) calculado como el cociente entre la Desviación Estándar (ds) y la Media (m), de cada grupo de laboratorio que utiliza la misma marca comercial, multiplicado por 100. 2) Se realizó un análisis de sesgo calculado como el porcentaje entre la diferencia de la Media de Consenso (Mc) y la m de cada grupo comercial en cada lote.

En la Tabla 1 se agruparon los resultados por lote y por equipo comercial, Se muestra también la media de consenso y su desvío estándar en cada lote ($Mc_1 \pm DS_1$, $Mc_2 \pm DS_2$, $Mc_3 \pm DS_3$) donde se incluyen las respuestas de participantes que utilizan otra metodología y que no conforman cantidades suficientes para el correcto tratamiento estadístico.

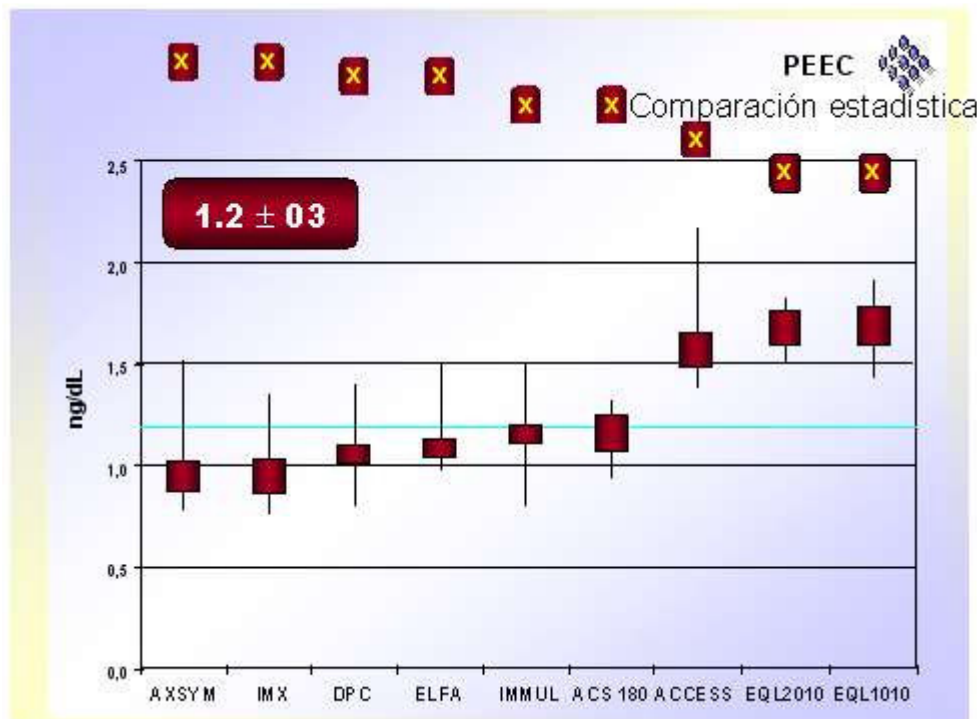
En el lote 1, con menor concentración de T4 libre 4 de los 9 equipos comerciales, tienen un CV > 15 %. En el lote 2 y 3 todos los equipos comerciales obtienen un CV < 15 %.

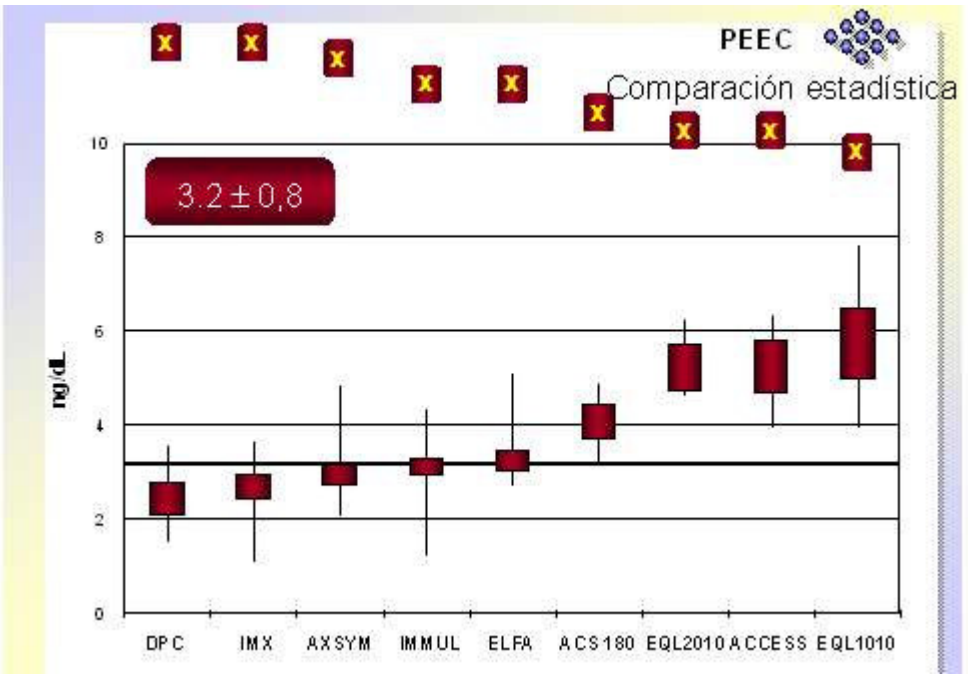
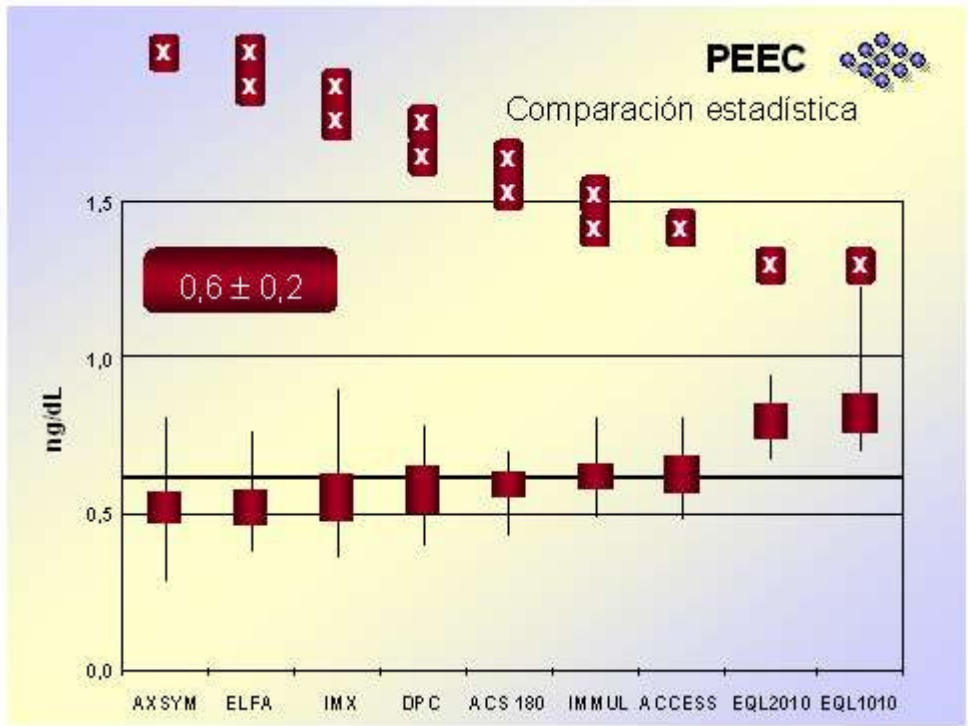
Métodos	$Mc_1 \pm DS_1$ $0,6 \pm 0,2$ (lote 1, N=386)				$Mc_2 \pm DS_2$ $1,2 \pm 0,3$ (lote 2, N=604)				$Mc_3 \pm DS_3$ $3,2 \pm 0,8$ (lote 3, N=301)			
	m	ds	cv	n	m	ds	cv	n	m	ds	cv	n
Axsym	0,51	0,08	15,3	81	0,92	0,09	10,1	98	2,93	0,23	8,0	59
IMX	0,54	0,08	15,4	32	0,93	0,10	10,8	76	2,74	0,31	11,2	64
ELFA	0,53	0,08	15,0	21	1,07	0,07	6,2	34	3,19	0,30	9,4	24
Elecsys 1010	0,82	0,07	9,1	53	1,68	0,12	7,3	64	6,47	0,72	11,1	52
Elecsys 2010	0,79	0,06	7,4	31	1,64	0,09	5,7	30	5,26	0,55	10,4	11
Immulite	0,62	0,08	12,9	41	1,13	0,13	11,8	70	3,15	0,22	6,8	45
ACS-180	0,60	0,08	13,1	20	1,14	0,12	10,7	29	3,95	0,28	7,0	15
Access	0,67	0,09	13,0	10	1,50	0,09	6,1	20	5,36	0,35	6,9	15
DPC	0,58	0,10	17,5	48	1,05	0,13	12,4	70	2,55	0,32	12,4	31

En la Figura 1 se muestra el análisis de sesgo obtenido en cada uno de los lotes. En todos los lotes los equipos comerciales: a) AXS, IMX, ELF, IMM y DPC obtienen sesgos negativos; b) EL1, EL2 y ACC obtienen sesgos positivos; c) ACS en el lote 1 y 2 presenta sesgo negativo y en el lote 3 sesgo positivo



En las Figuras 2, 3 y 4 se muestran los resultados en cada uno de los lotes agrupados por marca comercial, donde cada marca comercial se representa como un rectángulo que corresponde al percentilo 25 y 75 y las barras el menor y mayor valor informado por los participantes. La línea de puntos representa la Mc. Se analizaron las diferencias estadísticamente significativas de los resultados entre todos los grupos de kits comerciales para cada uno de los lotes de sueros mediante el análisis de varianza (ANVA) y se realizaron comparaciones entre todos los métodos usando la prueba de Múltiple Rango utilizando el 95 % como límite de menor diferencia significativa, en los gráficos se represente el análisis en círculos rojos.

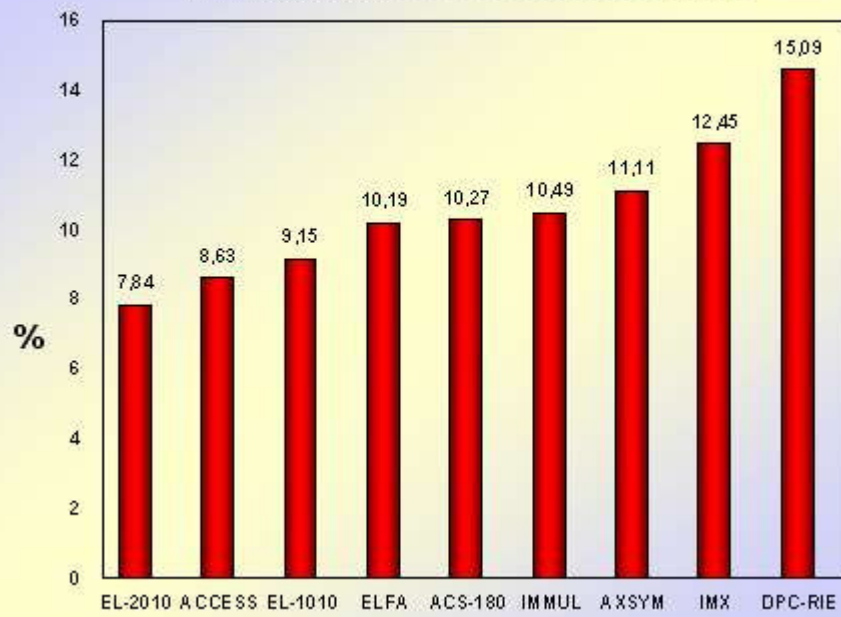




En las Figuras 5 y 6 se calcularon los cv ponderado y ds ponderado promedio de cada marca comercial y se los agrupó de menor a mayor

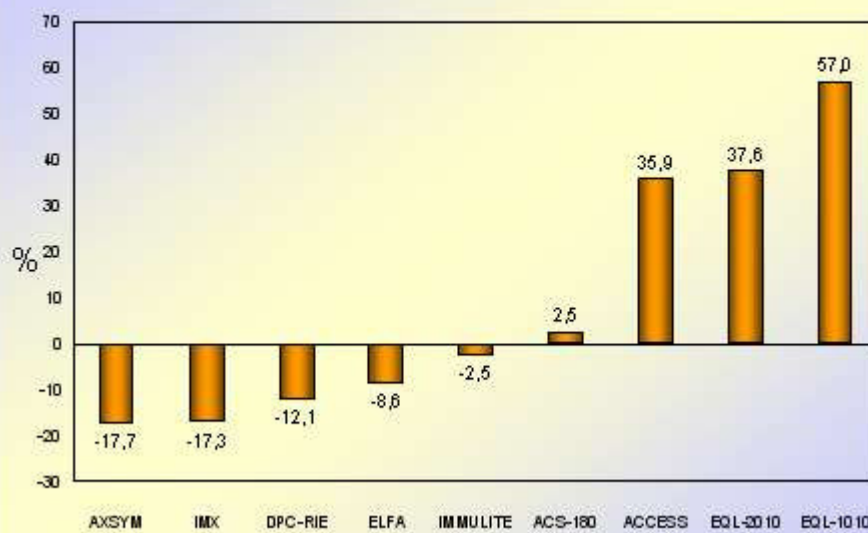
CV promedio ponderado

PEEC



Sesgo promedio ponderado

PEEC





Conclusiones

- Se observa variabilidad método a método. Solamente algunos métodos no tienen diferencia significativa entre ellos (fig. 9, 10, 11).
- En valores bajos se observó mayor coeficiente de variación.
- En concentración media y alta, todos los métodos para (T4L) presentan CV < 15%.
- En todos los lotes al calcular el sesgo relativo los resultados con los métodos Elecsys 2010 y 1010 obtienen valores mayores de concentración y AxSYM e IMX obtiene valores menores que sus respectivas medias de consenso.
- Al considerar el valor ponderado solamente DPC-RIE en todas las concentraciones presentan CV > 15%.
- INMULITE y ACS 180 son las dos marcas que cuantifican con menor sesgo ponderado.

BLIBLIOGRAFIA:

- Nelson JC, Wilcox RB: Analytical performance of free and total thyroxine assays. Clin Chem 1996; 42:146-154.
- Nelson JC, Wilcox RB: Protein bound dependence: the uncontrolled variable in free T4 assays. Exp Clin Endocrinol 1994; 102:102-109.
- Nelson JC, Weiss RM, Wilcox RB: Underestimates of serum free thyroxine (T4) concentrations by free T4 immunoassays. J. Clin Endocrinol Metab 1994; 79:76-79
- McElduff A. Measurement of free thyroxine (T4) in pregnancy. Aust NZ J Obst Gynecol 1999;39:158-61.
- Nelson JC and Weiss RM. The effects of serum dilution on free thyroxine (T4) concentration in the low T4 syndrome of nonthyroidal illness. J Clin Endocrinol Metab 1985;61:239-46.
- Beck-Peccoz P, Romelli PB, Cattaneo MG, Faglia G, White EL, Barlow JW et al. Evaluation of free T4 methods in the presence of iodothyronine autoantibodies. J Clin Endocrinol Metab 1984;58:736-9
- Piketty ML, D'Herbomez M, Le Guillouic D, Lebtahi R, Cosson E, Dumont A et al. Clinical comparison of three labeled-antibody immunoassays of free triiodothyronine. Clin Chem 1996;42:933-41
- Ekins R. The science of free hormone measurement. Proc UK NEQAS Meeting 1998;3:35-59
- Despres N and Grant AM. Antibody interference in thyroid assays: a potential for clinical misinformation. Clin Chem 1998;44:440-54.
- Wang R, Nelson JC, Weiss RM and Wilcox RB. Accuracy of free thyroxine measurements across natural ranges of thyroxine binding to serum proteins. Thyroid 2000;10:31-9.
- Ekins R. The free hormone hypothesis and measurement of free hormones. Clin Chem 1992;38:1289-93.
- Demers LM. Thyroid function testing and automation. J Clin Ligand Assay 1999;22:38-41
- Ekins R. Analytic measurements of free thyroxine. Clin Lab Med 1993;13:599-630.
- Nusynowitz, M. L. Free-thyroxine index. JAMA 1975;232:1050
- Larsen PR, Alexander NM, Chopra IJ, Hay ID, Hershman JM, Kaplan MM et al. Revised nomenclature for tests of thyroid hormones and thyroid-related proteins in serum. J Clin Endocrinol Metab 1987;64:1089-94.
- Stockigt JR. Free thyroid hormone measurement: a critical appraisal. Endocrinol Metab Clin N Am 2001;30:265-89

2 - Craneofaringioma.

AUTOR:

Cucit, Sonia.

LUGAR:

Servicio de Endocrinología Hospital Córdoba

ABSTRACT

The Craniopharyngioma is caused by the scaly embryological remnants of an incomplete hypophysis-pharyngeal duct. The intra and suprasellar (79%) are the most frequent areas where it appears. It constitutes from 2.5% to 5 % of cerebral neoplasia affecting adults, whereas in children it represents the most common neoplasia of non-glial origin (10 % intracranial tumours). It shows itself in two-type ethereal distributive way: producing peaks affecting children between 5 and 10 years of age, and adults between 55 and 65 years of age. Below the age of 20 there is predominance in men whilst this is not the case regarding men over this age. Among the histological types of tumours, the Adamantinomatous is the most common concerning children. Macroscopically, it is a lobe shaped mass in the suprasellar, mid-side showing various sizes: it could be cystlike, uni or multilocular. Microscopically, it consists of stratified columnar flange epithelium, which generally leads to calcifying in 90 % of children and 40 % of adults. The content has been described as "Machine oil" for it is rich in cholesterol and keratin. In this variant, a mutation of "Beta Catering" gene has been found, which most frequently recurs. They are, thus, histologically, clinically and genetically different. The Myxopapillary variant is generally solid and most frequent to occur in adults. The epithelium tends to penetrate the brain tissue, though it does not show malignant deterioration. They are three different kind of symptoms: Increase of intracranial pressure (headaches, nausea, vomits). Hypophysis dysfunction: insipid diabetes, panhypopituitarism, gonad deficit in adults; damage in the hypothalamus and the optic nerve.

The diagnosis based on images generally employed is RMN, by means of which the calcified areas are detected with a simple cranium X ray and with TAC. The hormonal axis must be evaluated; Ki 67 and Cyclin A must be requested. The medical treatment depends on the affected hormonal axis. As regards surgical treatment, cranial surgery may be subfrontal, pterional, transcallosal, transsphenoidal depending on where the tumor is placed. That which leads to death is: -hydrocephaly, affecting children younger than 5 years of age. Considering a subtotal resection, the level of recurrence may be up to 74 % .The intralesion radiotherapy is used in cystic Craniopharyngioma, where radioactive agents may also be employed. Generally, the prognosis it's good. The possibility of being permanently cured involves 80 % to 90 % if the tumour is completely removed by means of surgery or radiotherapy. The hormonal deficit and visual alterations do not improve with the treatment, they can even get worse.

INTRODUCCION

En 1904, Erdheim fue el que caracterizó la histología del craneofaringioma, y vio que el origen de las células del craneofaringioma proviene de remanentes embriológicos escamosos de un incompleto ducto hipofiso- faríngeo. Este concepto fue soportado luego por el descubrimiento del craneofaringioma a lo largo del desarrollo de la bolsa de Rathke's desde la faringe al piso de la silla turca (24).

Desde la cuarta semana de gestación, un divertículo ectodérmico se desarrolla en el piso de la membrana orofaríngea. Este divertículo es la bolsa de Rathke's y en su ascenso se encuentra con el neuroectodermo. El divertículo neuroectodérmico desciende y crece desde el piso del tercer ventrículo. La bolsa de Rathke's se diferencia dentro del lóbulo anterior de la hipófisis y permanece como un cordón sólido de células que involuciona en la séptima semana de gestación. Teóricamente, el craneofaringioma se origina por el fallo del cordón sólido que involuciona adecuadamente. Carmichael, muestra el remanente del ducto este presente en un 33 % de las autopsias, se encuentran restos de células epiteliales escamosas en la región de la glándula pituitaria. El craneofaringioma puede originarse solo de la obliteración del ducto, el cual permanece localización infrasellar, en la parte posterior del vómer y en la unión del paladar blando y el septum nasal.

Histológicamente, los craneofaringiomas son identificados como ameloblastomas, tumores del esmalte dental. La inmunohistoquímica, confirman la similaridad, y algunos craneofaringiomas presentan elementos de la formación dental. Los craneofaringiomas y ameloblastomas se distinguen únicamente por su localización anatómica. Los ameloblastomas son derivados de las células ectodérmicas orales que migran desde el piso del ectodermo al brote dentario(24)(4).

CLASIFICACION

No existe un sistema de clasificación generalmente aceptado y generalmente lo han sido con respecto a su relación con la silla, quiasma óptico o tercer ventrículo.

Según su localización, los craneofaringiomas pueden clasificarse en: **selares**, habitualmente de pequeño tamaño, **prequiasmáticos**, con un crecimiento anterior entre los nervios ópticos y desplazando posteriormente al quiasma óptico, y **retroquiasmáticos**, con extensión cisternal interpeduncular, prepontina y ocupación del III ventrículo. Lo más frecuente es una combinación de localización intra y suprasellar del 70 %, se presenta en un 20 % solo suprasellar y en un 10 % puramente intrasellar(14).

Su localización, selar, suprasellar o retroselar e intraventricular, otorga a estos tumores características de malignidad al comprometer estructuras diencefalo-hipofisarias, nervios craneales, obstruir el flujo del líquido cefalorraquídeo o involucrar vasos sanguíneos principales, habiéndose descrito casos de localización en fosa posterior(1) (4).

La teoría de origen del craneofaringioma ectópico a lo largo del conducto craneofaríngeo obliterado fue propuesta por primera vez en 1904 por Erdheim, quien observó que la hipófisis faríngea se localiza en la parte posterior del hueso vómer. McGrath demostró la presencia de hipófisis faríngea funcional en el adulto(3).

Los tumores infraselares fueron descritos por primera vez por Back en el año 1924, en una autopsia, hasta el momento se han reportado 22 casos, estos pueden localizarse dentro del hueso esfenoides y la nasofaringe, a lo largo de la parte posterior del vómer arriba de la unión del paladar blando y el septum nasal, el hueso esfenoides y el piso de la silla turca(3). Mucho más raro es el craneofaringioma en el valle silviano, lóbulos frontal y parietal, en el espacio epidural; por último, su extensión más allá de los límites del cráneo. (Véase Figura N° 5) Existe escasa literatura que apoye la presencia de craneofaringioma maligno(3).

Se extiende siempre hacia el quiasma óptico. Puede tener cualquier tamaño y prolongarse bajo el lóbulo frontal o temporal hasta la fosa interpeduncular o al agujero de Monro, produciendo así hidrocefalia secundaria a la obstrucción. Hacia abajo al canal basilar o por la incisura del tentorio hacia el ángulo pontocerebeloso.

EPIDEMIOLOGIA

Constituye sólo entre el 2,5% al 5% de todas las neoplasias cerebrales, pero entre niños es la neoplasia de origen no glial más común, llegando hasta el 10 % de los tumores intracraneales (1). En niños menores de 15 años, el más frecuente por detrás del astrocitoma y los tumores de células germinales. Los niños supondrían el 30 % de los casos (28).

Presenta una distribución etárea bimodal con picos entre los 5 y 10 años, y entre los 55 y 65 años, habiéndose descrito casos neonatales (1) (4).

Con relación al sexo, por debajo de los 20 años de edad hay un fuerte predominio de los varones y por encima de los 20 no hay predominio de género(8)(4).

Hay una variación internacional en la incidencia de estos tumores lo cual sugiere un factor ambiental, pero todavía no hay nada probado, por ejemplo Stiller and Necroux han reportado que el porcentaje de tumores del sistema nervioso central, como el craneofaringioma varía: en Australia se encontró un porcentaje del 1,55%, en Europa del 4,7 a 7,9%, en Japón del 3,9 %, en Americanos caucásicos el 2,7 %, en Americanos Africanos el 4,9 % y en África el 11.6 %. En general se reporta en un porcentaje de 1.3 millón de personas por año(9).

ANATOMIA PATOLOGICA

Subtipos:

Adamantinomatoso

Mixopapilar

El patrón histológico más común en el niño y el adolescente es el craneofaringioma adamantinomatoso, que se presenta macroscópicamente como una masa lobulada, situada en la línea media, supraselar, de tamaño muy variable (0.5 – 10 cm), generalmente quístico unilocular o multilocular(Véase Figura N°2).

Microscópicamente presenta una cápsula o nódulo mural, la cual es epitelio plano estratificado columnar con una membrana de colágeno, estas células están dispuestas en empalizada(14), las cuales se cornifican, con pérdida del núcleo, formando rosetas (células fantasmas) .Es común que estas áreas cornificadas se calcifiquen, en un 90 % en niños y en un 40 % en adultos(14), estas calcificaciones pueden ser vistas por radiografía simple de cráneo o por TAC, el contenido se ha descrito clásicamente como “aceite de máquina”, presenta un contenido en colesterol y queratina. El craneofaringioma invade el III ventrículo, produciendo reacción cicatrizal crónica, llamada gliosis(proliferación de astrositos). Este tejido glial más denso, hialino, llamadas fibras de Rosenthal. No son exclusivas del craneofaringioma: ocurren también en el astrocitoma pilocítico.

Esta variable suele recurrir en forma frecuente (28).

Se ha encontrado en esta variante una mutación en el gen Beta- Caterin, las mutaciones fueron causadas por la sustitución ácido- amino por el sitio de fosforilación GSK- 3 Beta, con subsiguiente degradación proteosomal, y en consecuencia todos los adamantinomas muestran acumulación de la Beta caterin, esta mutación encontrada en esta variante lleva a la conclusión de que los craneofaringiomas son histológicamente, clínicamente y genéticamente distintos(14)(10).

El craneofaringioma mixopapilar, generalmente diagnosticado en el adulto, es habitualmente sólido, y cuando se acompaña de quistes, éstos son pequeños y de contenido proteico, con producto de degradación hemáticos o cristales de colesterol (28) , esta variable presenta un mejor pronóstico(6).(Véase figura 1)

No presentan degeneración maligna. Sin embargo, los márgenes del tumor, el epitelio tiende a penetrar dentro del tejido cerebral. Esto puede causar una reacción de tipo glial, en los alrededores del cerebro, haciendo dificultoso la resección completa del mismo y posiblemente predispone a este tejido a la tracción, particularmente del hipotálamo, además puede tener adherencias a las arterias principales de la base del cráneo. Dentro del tumor son encontrados frecuentemente: detritos celulares, tejido fibrotico, cristales de colesterol y queratina(14).

CLINICA

La presentación clínica y el pronóstico dependen de la edad del paciente, de la localización y del tamaño del tumor.

El craneofaringioma produce síntomas de tres formas diferentes:

Incremento de la presión intracraneana

Alteración de la función de la glándula pituitaria

Lesión del nervio óptico

El incremento de la presión en el cerebro produce cefaleas(14), secundaria a la hidrocefalia obstructiva, la cual ocurre en un 15 – 30 % de los pacientes y puede necesitar un tratamiento urgente; náuseas, vómitos, especialmente en la mañana y dificultades con el equilibrio. Pueden producir alteración hipotalámica, trastornos visuales y cambios de conducta(6); retraso psicomotriz, síndromes diencefálicos y trastornos neurológicos.

La lesión de la glándula pituitaria, en la mitad de los enfermos, se encuentra una disfunción endocrina, manifestada por diabetes insípida, panhipopituitarismo y deficiencias gonadales en los adultos.

En niños, déficit de GH que conlleva a retraso de crecimiento; pero algunos conservan una velocidad de crecimiento

normal, a pesar de un déficit completo de hormona de crecimiento (5). En niños operados de craneofaringioma, la obesidad es un problema suplementario. Se han analizado los factores hormonales que influyen en la evolución estaturó-ponderal en 17 pacientes evaluados antes, 1, 3-6, 12 y/o 24 meses después de la exéresis quirúrgica de un craneofaringioma. Entre ellos 15 tenían un déficit de GH antes de la cirugía, y todos una insuficiencia hipofisaria completa tras la cirugía. Antes de la intervención, las insulinemias aumentaron significativamente y continuaron aumentando después, mientras que el BMI y la leptina solo aumentaron después de 3-6 meses tras la intervención. Las insulinemias antes de la cirugía se correlacionan también positivamente con el aumento del peso, durante los 12 meses tras la cirugía. Este aumento se correlaciona positivamente con el de la talla. Antes de la cirugía el IGF I es normal, > 10^o percentil, de los niños afectados de una baja talla constitucional (2) en 10 y el IGFBP-3 en 14 de los 15 pacientes que tenían un déficit de GH(5). Estos resultados sugieren que el propio craneofaringioma modifica el control de la secreción de insulina y que la cirugía aumenta esta secreción. El aumento de la secreción de insulina aumenta el peso y la tasa de IGF I. Esto puede explicar el mantenimiento de una velocidad de crecimiento normal, a pesar de un déficit de GH(5). Los animales a los que producen lesiones bilaterales del núcleo ventromedial del hipotálamo, desarrollan una hiperfagia, una obesidad y un hiperinsulinismo. Este hiperinsulinismo se debe a una hiperactividad del sistema nervioso parasimpático. Si los animales son vagotomizados antes de producirles las lesiones, no desarrollan hiperinsulinismo y no se vuelven obesos (5). Los autores sugieren que el crecimiento no GH-dependiente de estas ratas es debido al efecto del hiperinsulinismo, directamente sobre las tasas de IGF I y / o indirectamente sobre el receptor de GH (5). En conclusión, este estudio muestra que la secreción de insulina parece jugar un papel importante en la evolución del peso antes y después de la cirugía en el craneofaringioma. Se demuestra también que, junto a la GH, la secreción de insulina y el peso tienen una influencia importante en las tasas de IGF I, de IGFBP-3 y en la velocidad de crecimiento. Completa los datos observados en los niños afectados de baja talla constitucional en los que la velocidad de crecimiento y las tasas plasmáticas de IGF I se correlacionan positivamente con el BMI (5).

Presentan también diabetes insípida, pudiendo acompañarse de síntomas hipotalámicos, tales como disfunción autónoma, taquicardia, enrojecimiento facial, alteraciones de la temperatura corporal, alteración menstrual, cambios intelectuales y del comportamiento, debilidad motora y en ocasiones, convulsiones, y en el caso de expansión lateral del tumor, la afectación de los pares craneales III, IV y VI. De todos los hallazgos, son signos de mal pronóstico y de recurrencia un tamaño superior a 3.5 cm, una edad temprana, la existencia de clínica hipotalámica y la presencia de calcificaciones(28)(6)(19).

En adolescentes puede presentarse con pubertad precoz(28).

Pueden ocasionar Galactorrea, el crecimiento del mismo puede distorsionar o comprimir el tallo y la hipófisis, dando lugar a signos de hipopituitarismo asociados a alteraciones del control inhibitorio hipotalámico de la PRL con la consiguiente hiperprolactinemia (8)(4).

Cuando el tumor daña el nervio óptico se desarrollan problemas de visión que, a menudo, son permanentes y pueden empeorar después de la cirugía para extirpar el tumor(8), como así también edema de papila(33).

El crecimiento de este tumor no sería de tipo neoplásico sino que se provocaría por la descamación epitelial en especial cerrados y por proliferación celular simple del epitelio. Estos son tumores benignos sintomáticos (expansivos) y la metástasis es poco común.

En los casos reportados del infrecuente hallazgo de craneofaringioma infraselar, se encontraron síntomas tales como obstrucción nasal y dificultad para la respiración, si el tumor invade el canal óptico, algunos pacientes presentaron disturbios visuales, los disturbios endocrinos no son usuales en estas lesiones(24).

En un estudio retrospectivo de 10 años, realizado en el Servicio de Neurología, Hospital de Sao Joao, Porto, se evaluó a 32 pacientes, 18 mujeres, 14 hombres, fueron divididos en tres grupos etarios: de 5 a 14 años, 15 a 49 años y >de 50 años; Los síntomas fueron: cefaleas fue el síntoma más frecuente en los tres grupos etareos, con un porcentaje de 42,8%, 60% y 40 % respectivamente. En el primer grupo se encontró daño visual en un 71, 4%, en el segundo un 86,6%, mientras que en el tercer grupo el síntoma predominante fueron los cambios cognitivos y de la personalidad, incluyendo pérdida de memoria, en un 60 %. Dentro de los disturbios endocrinos se encontró déficit de GH en un 57,2% en el primer grupo, en el segundo grupo la alteración más frecuente hallada fue la amenorrea. En el preoperatorio se detectó déficit de TSH en un 25 %, de ACTH en un 15,6 %, de gonadotrofinas en un 25 % de los pacientes, no se presentó en este grupo estudiado diabetes insípida(17).

En una serie donde se estudiaron 121 pacientes con diagnóstico de craneofaringioma, entre los años 1964 y 2003, en el cual el rango de edad fue de 2,5 –83 años, la media de seguimiento de 8,6 años. Los pacientes fueron divididos en grupos a quienes se trataron con cirugía radical en 16(A), 3 con cirugía y radioterapia(B), 51 pacientes con cirugía parcial(C), 33 con cirugía parcial más radioterapia (D), 6 con evacuación del quiste (E), 3 con evacuación del quiste más radioterapia (F). Los síntomas encontrados fueron cefaleas, y defectos visuales en un 64 y 55 % respectivamente, un 94 % de los tumores presentaban componente extraselar, y un 27 % de estos presentaron hidrocefalia. La recurrencia a 10 años para el grupo A fue del 100 %, B del 100 %, C 38 %, D 77 %, la mediana de recurrencia fue de 2,5 años. La probabilidad de deficiencia a 10 años para GH, FSH/LH, ACTH, TSH, y Diabetes Insípida fue del 88, 90, 86 85 y 65 % respectivamente. Luego de 10 años de seguimiento la probabilidad de presencia de alteraciones visuales fue del 48 %, hiperfagia / obesidad 39 %, epilepsia 12 % y hemi- monoparesia del 11 %(29).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de esta afección generalmente se hace a través de las imágenes de la región (8).

La evaluación de estos tumores incluye estudios radiográficos: radiografía de cráneo la cual muestra por lo regular una lesión supraselar con extensión al dorsoselar(3).(Véase Figura N° 3)

En la tomografía axial computada (TAC), una imagen de tumor con calcificaciones en su interior o la presencia de quiste, hacen el diagnóstico presuntivo, el líquido es marcadamente hipodenso y de color gris oscuro, por la presencia del agua y de las sustancias grasas. El calcio adopta formas nodulares en número y distribución muy variables, las cuales son visibles por TAC y escasamente por RMN. Hay craneofaringiomas quísticos rodeados de nodulillos calcificados en forma de corona radiada (8).

La RMN es método de elección, puede observarse distintas imágenes según los componentes sólidos o quísticos del tumor. La porción sólida es iso o hipointensa en T1 é hiperintensa en T2 y puede tener una imagen moteada propia de las calcificaciones. La porción quística se observa con señal hiperintensa debido a su alto contenido proteico o hemorrágico(8).(Véase Figura N° 4)

La expansión y erosión de la silla turca puede encontrarse con un tumor intraselar. Se observa múltiples calcificaciones intratumorales, en especial en pacientes jóvenes. En adultos estos tumores a menudo no tienen calcificaciones.

La TAC puede revelar su naturaleza heterogénea con componente sólido y quístico (3).

Su extensión a tejidos blandos es con frecuencia observada; sin embargo, la RM es el estudio idóneo para delimitar al tumor y observar su relación con estructuras vecinas comprometidas (3).

La angiografía no es específica y se solicita en casos de compromiso de estructuras vasculares adyacentes. Otro estudio de diagnóstico incluye el LCR para analizar el contenido de las proteínas (3).

En los tumores confinados a la silla turca el contenido de proteínas es normal, pero cuando presentan extensión extraselar, por lo general hay aumento de las proteínas.

Pese a que el aspecto de los craneofaringiomas en RM puede ser muy diverso, el patrón con el que más frecuentemente se presentan es el de hipointensidad de señal en T1 e hiperintensidad en T2. En este caso, no obstante, se observa un aumento de señal en T1 que probablemente sea debido a un elevado contenido proteico del tumor. También puede ser consecuencia de la presencia de productos de degradación hemática.

La sonografía transcranial puede ser una conveniente y efectiva herramienta para el diagnóstico y seguimiento del craneofaringioma. Estos tumores presentan las siguientes características: ecogenicidad selar, masa tumoral anecoica con eco – hiperecogenicidad, las cuales son compatibles con masa tumoral. La sonografía incluye: Aumento del tamaño de una masa tumoral anecoica, aumento del tamaño de la masa tumoral heterogénea ecogénica y aumento de la profundidad de la cápsula, evidencias indirectas incluyen: Desplazamiento de los vasos del círculo del polígono de Willis. El doppler transcranial puede demostrar recurrencia tumoral y en un tiempo post- operatorio temprano(11).

Por último, la extensión a la hipófisis debe ser evaluada con de estudios hormonales para detectar alteraciones(3), en el preoperatorio, y detectar fundamentalmente hipotiroidismo e hipoadrenalismo, las cuales aumentan la mortalidad quirúrgica(14). Se debe solicitar: ACTH, TSH, T4I, GH, IGF 1,LH/FSH. Como así también Ki 67 y Ciclina A, porque se correlacionó el Ki 67 y la Ciclina A con las características y riesgos de recurrencia tumoral. Se estudió a 47 pacientes. La mediana de Ki 67 fue del 8,6 % (rango: 4,4 –14 %), el Ki 67 fue significativamente más alto en tumores con mayor reacción inflamatoria y diabetes insípida en el momento de la presentación, mientras que las características clínicas e histológicas no fueron asociadas con el índice de proliferación. Hubo una correlación lineal entre el Ki 67 y la Ciclina A. El craneofaringioma recurrente se presentó en 13 de 46 pacientes (28.3%).Este estudio confirma la gran variabilidad de actividad proliferativa en craneofaringiomas, el Ki 67 y la Ciclina A fueron asociados con la presencia de aumento de reacción inflamatoria y diabetes insípida, pero no se correlacionaron con el riesgo de recurrencia tumoral(31).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Depende de la edad del paciente y de las características del tumor.

En niños debe pensarse en gliomas, hamartomas hipotalámicos, germinomas, astrocitoma hipotalámico(28).

En adultos hay que considerar los adenomas hipofisarios y los meningiomas, en segunda línea otros tumores como quistes dermoides y epidermoides y en el aneurisma gigante de la carótida. La señal hiperintensa del líquido tumoral puede ser confundida con una hemorragia (intra tumoral) o la grasa de un hamartoma lipomatoso(8).

La extensión hacia arriba de un adenoma de la hipófisis a través del diafragma selar representa entre un tercio y la mitad de las masas supraselares del adulto. Los adenomas supraselares adquieren un típico aspecto “en ocho”. La mayoría de ellos realzan con fuerza, pero de una manera algo heterogénea tras la administración de contraste. Las calcificaciones son raras, y no se dan más que en el 1 – 2 % de los casos. La intensidad de señal en RMN es variable, pero casi siempre similar a la de sustancia gris en todas las secuencias. Hemorragias, formación de quistes y cambios postoperatorios pueden complicar el aspecto de los adenomas de hipófisis en la RMN. (Véase Figura N° 6)

Los carcinomas de hipófisis son infrecuentes, y sólo puede diagnosticarse malignidad en caso de metástasis. La mayoría de los tumores de hipófisis son metástasis de origen extracraneal.

Los meningiomas comprenden el 15 – 20 % de todos los tumores primarios intracraneales, y son los segundos más frecuentes entre los supraselares. La mayoría de los meningiomas paraselares nacen de la cresta esfenoidal, el diafragma o el tubérculo de la silla. El realce con contraste es fuerte y uniforme, pero no tan intenso como la hipófisis y el seno cavernoso adyacentes, lo que permite distinguir a la mayoría de los meningiomas de los adenomas.(Véase Figura N° 7)

Los astrocitomas de las vías ópticas, o sea, del nervio, el quiasma y las cintillas ópticas, representan el 5 % de los tumores cerebrales primarios de la infancia, y el 25 – 30 % de las neoplasias pediátricas supraselares. Anatómicamente se trata por lo general de astrocitomas de bajo grado, a menudo de la variedad pilocítica juvenil. En TAC estas masas son iso o hipodensas y con frecuencia realzan tras la administración de contraste. Las lesiones son hipointensas en RMN ponderada en T1, pero hiperintensas en T2 es sugestiva, si bien no patognomónica, de glioma, ya que lesiones compresivas extraaxiales de larga duración, como adenomas o craneofaringiomas, a veces producen también estos hallazgos.

Son tumores supraselares menos frecuentes los disgerminomas, los tumores epidermoides y dermoides, los linfomas, las leucemias y las metástasis.

Los disgerminomas intracraneales tienen preferencia por la línea media. Su localización más frecuente es la glándula pineal, seguida de la región selar/supraselar. Las lesiones sincrónicas pineales y supraselares representan el 10 % de los tumores intracraneales de células germinales. Los disgerminomas del eje hipotálamo-hipofisario a menudo son intra y supraselares, a veces, un disgerminoma afecta solamente al tallo pituitario. La mayoría de los pacientes tienen menos de 30 años y alguna disfunción endocrina, como diabetes insípida o panhipopituitarismo. La RMN muestra de forma característica una masa infiltrante isointensa con respecto al cerebro en T2 y moderadamente hiperintensa en estudios ponderados en T1, y que realza de una manera intensa y homogénea tras la administración de contraste. Es frecuente su diseminación por el LCR del sistema ventricular y el espacio subaracnoideo.

A veces se presentan tumores epidermoides en la cisterna supraselar. Estas lesiones son en realidad quistes de inclusión epitelial de origen embrionario y no verdaderas neoplasias. Los epidermoides son más frecuentes entre la cuarta y la sexta década de la vida. Macroscópicamente estos tumores tienen una superficie lobulada, irregular o foliácea. Se trata de un área quística central tapizada por un epitelio escamoso y ocupada por células descamadas y restos de queratina. La mayoría de los epidermoides tienen un aspecto similar al del LCR en los estudios por imagen.

Los tumores dermoides son masas lobuladas y bien delimitadas, que se presentan de forma típica en la línea media o cerca de ella. La mayoría se encuentra en la fosa posterior; dermoides supraselares son infrecuentes. Al igual que los

quistes epidermoides, los dermoides contienen epitelio escamoso y restos de células descamadas. Además contienen apéndices dérmicos (foliculos pilosos y glándulas sebáceas y sudoríparas). En estudios por imagen, los dermoides suelen tener un aspecto similar al de la grasa. Las calcificaciones son relativamente frecuentes. Los quistes dermoides rotos pueden esparcir su contenido por el LCR y provocar graves meningitis químicas. Los dermoides y los lipomas son dos causas infrecuentes de "puntos brillantes supraselares".

Las enfermedades linfoproliferativas son causa infrecuente de masa supraselar. Los linfomas pueden implicar a la hipófisis, el hipotálamo, el tallo hipofisario o a varias de estas áreas a la vez. Son típicas las lesiones con componente intra y supraselares. La mayoría de las lesiones se presentan en personas de edad avanzada. (Véase Figura N° 8) El sarcoma granulocítico (cloroma) es un tumor infrecuente compuesto de células primitivas, se presenta en pacientes poco jóvenes, con leucemia mielógena aguda. La afección del SNC es infrecuente, pero habitual la infiltración dural y subaracnoidea. A veces se presentan lesiones de órbita, el seno esfenoidal y la región hipotalamo-infundibular.

Las metástasis en el eje hipotalamohipofisario representa aproximadamente el 1 % de las masas supraselares. En conjunto, el carcinoma de mama es la neoplasia secundaria más frecuente, representando más de la mitad de todas las neoplasias hipofisarias. En un orden descendente de frecuencia, el origen de las metástasis hipofisarias en mujeres son el carcinoma de mama, pulmón, estómago y útero. En hombres, los tumores primarios más frecuentes son los de pulmón, seguido por próstata, vejiga, estómago y páncreas. Las metástasis hipofisarias no pueden ser distinguidas clínicamente de los adenomas. Los estudios por imagen descubren una imagen supraselar o intra y supraselar combinadas. Las metástasis son típicamente isointensas en RMN ponderadas en T1 y moderadamente hiperintensas en T2. Tras la administración de contraste se produce un moderado realce.

Lesiones vasculares: Las ectasias vasculares y los aneurismas supraclinoideos de la ACI son las masas supraselares más frecuentes no neoplásicas en el adulto. El aspecto de la imagen de los aneurismas es variable, y depende de la presencia y la antigüedad de los trombos y de varios parámetros de flujo. Aparte de los aneurismas y de los vasos dolicoectásicos, las masas supraselares son infrecuentes.

Lesiones congénitas importantes son el quiste aracnoideo supraselar, el quiste de la hendidura de Rathke y el hamartoma hipotalámico. Los quistes aracnoideos representan cerca del 1 % de todas las lesiones intracraneales expansivas. Aproximadamente el 10 % de los quistes aracnoideos se dan en la región supraselar. Un quiste aracnoideo supraselar (QASS) se presenta en forma de una masa de bordes lisos e intensidad de señal similar a la del LCR. Los QASS no se calcifican y no se realzan. Habitualmente se reconoce un tercer ventrículo comprimido y desplazado en RMN.

Los quistes de la hendidura de Rathke (QHR) es un quiste benigno tapizado por epitelio, que probablemente procede de restos de la bolsa de Rathke. Los QHR intraselares suelen ser asintomáticos y se los suele encontrar en las autopsias o en un estudio de imagen por RMN. Los QHR sintomáticos suelen ser combinaciones de masas supra e intraselares, QHR puramente supraselares son raros. Los QHR tienen paredes bien definidas y un material intraquistico que van de seroso a mucoso. La densidad de la TAC y la señal de la RMN varían con el contenido del quiste. No hay calcificaciones, lo que sirve para distinguirlos de la mayoría de los craneofaringiomas. El diagnóstico diferencial incluye el quiste aracnoideo, el adenoma hipofisario quístico y el raro craneofaringioma quístico no calcificante.

El hamartoma hipotalámico, es una heterotopia congénita no neoplásica. Los pacientes con hamartomas hipotalámicos forman dos grupos clínicos distintos. El primero se caracteriza por una pubertad isosexual precoz. Los síntomas suelen iniciarse entre el nacimiento y los tres años de edad. En el segundo grupo puede no haber pubertad precoz, y sí convulsiones gelásticas de tipo de crisis parciales complejas, insuficiencia mental y trastornos psiquiátricos. Macroscópicamente, los hamartomas del tuber cinereum son lesiones sésiles que descansan entre el tallo por delante y los tubérculos mamilares por detrás. Microscópicamente, se parecen mucho a la sustancia gris normal. La mayoría son isointensos respecto a la sustancia gris en estudios ponderados en T1, pero son hiperintensos en T2. Los hamartomas no se calcifican, ni muestran realce tras la administración de contraste. A veces, estas lesiones pueden ser muy extensas y formar quistes prominentes.

La meningitis bacteriana exudativa y la meningitis tuberculosa tienen una predilección por los espacios subaracnoideos basales. La sarcoidosis puede provocar un engrosamiento del tallo hipofisario, un mas hipotalámica focal o un engrosamiento difuso de las leptomeninges basales. La cisticercosis puede afectar la cisterna supraselar.

La hipofisitis linfocítica es un raro proceso inflamatorio que afecta al lóbulo anterior de la glándula. Histológicamente, se caracteriza por una infiltración linfocítica de la adenohipofisis. Clínicamente, la lesión se acompaña de hipopituitarismo y una masa supraselar expansiva. Casi todos los casos descritos fueron en mujeres. Esta enfermedad suele presentarse al final del embarazo o en el período posparto. Los estudios de diagnóstico por imagen desvelan en la mayoría de las pacientes una masa intraselar realzada, con extensión supraselar, que recuerda un macroadenoma.

La hipofisitis granulomatosa de células gigantes es una enfermedad inflamatoria crónica de la hipófisis. Se presenta con síntomas de hipopituitarismo y una masa selar expansiva, generalmente están causados por una lesión específica, como sífilis, tuberculosis, sarcoidosis o histiocitosis de células de Langerhans. Los hallazgos por imagen son inespecíficos y recuerdan a un macroadenoma o una hipofisitis linfocítica.

Las lesiones traumáticas del quiasma óptico, los nervios ópticos intracraneales, el hipotálamo y la hipófisis producen diversos signos y síntomas clínicos. La pérdida de visión con o sin hemianopsia bitemporal y la disfunción endocrina debida a la lesión de hipotálamo son los síntomas más frecuentes. La RMN demuestra un abanico de anomalías que van desde la contusión o la transección del quiasma y los desgarrs traumáticos del III ventrículo hasta la avulsión del tercer par y la transección del tallo hipofisario. La interrupción de este último pudo dar lugar a diabetes insípida y a una señal hipotalámica que parece similar a la de una neurohipofisis ectópica congénita(29).

TRATAMIENTO

Pueden requerir reemplazo hormonal antes y después de la cirugía. Generalmente se trata según el eje hormonal afectado: Si presenta insuficiencia adrenal, esta es tratada con hidrocortisona 15 mg a la mañana y 5 mg a la tarde (4 PM), replicando el ritmo circadiano. El paciente debe ser alertado de tomar el doble o triple de medicación si se acontece alguna situación de stress. Deben ser observados por los signos de sobre medicación, o de infratratamiento.

El hipotiroidismo debe ser tratado con terapia de reemplazo con levotiroxina sódica, la dosis debe ser ajustada según los niveles de T4 libre.

En cuanto a las hormonas sexuales, el reemplazo con testosterona, está indicado en hombres con disminución de la libido o con disfunción eréctil y disminución de los niveles de testosterona, se trata con Sustanon intramuscular, o

enatato de testosterona (100 mg cada 2 semanas o 250 mg cada 3 meses). Los implantes de testosterona se remueven cada 4- 5 meses. Los geles o parches transdérmicos, o undecanoato de testosterona, son generalmente menos efectivos. Si se requiere fertilidad, la espermatogénesis puede ser inducida con gonadotropina coriónica (LH) y gonadotropinas menopáusicas humanas (FSH),

Los hombres con más de 40 años, se debe dosar los niveles del antígeno prostático específico, antes de comenzar con el tratamiento. En mujeres se realizara terapia con estrógenos más progesterona.

Luego de la cirugía los pacientes pueden presentar diabetes insípida, por injuria del hipotálamo, tracto supraóptico o en la hipófisis posterior. Los síntomas incluyen poliuria: de 4 – 10 litros, 200 cc por hora por más de 2 horas consecutivas, 3 cc por Kg por hora en pacientes pediátricos. Además del aumento de la osmolaridad sérica, e hipovolemia. El manejo de los mismos incluye: medición de los ingresos y egresos horarios, observar signos de deshidratación, tales como taquicardia, hipotensión ortostática, observar signos de deterioro neurológico tales como letargia o cambios en el estatus mental y chequear la osmolaridad y electrolitos. Dependiendo del grado de daño de la glándula pituitaria, hipotálamo o neurohipófisis, la diabetes insípida puede ser permanente o transitoria. La diabetes insípida transitoria puede requerir tratamiento médico, los pacientes con el mecanismo intacto de la sed, deben mantener un adecuado consumo de agua. Aquellos pacientes que no pueden mantener la pérdida de fluidos con diabetes insípida permanente requieren reemplazo con ADH(19).

Karavitar y colegas estudiaron retrospectivamente el efecto del reemplazo de GH en pacientes con craneofaringioma recurrente. Los datos fueron recolectados por el Departamento de Endocrinología y Pediatría en Oxford, United Kingdom, entre enero de 1964 y julio del 2005, 32 pacientes, recibieron tratamiento con GH en un período de 6.3 +/- 4.6 años, 21 comenzaron el tratamiento durante la niñez, 11 lo comenzaron en la adultez, el seguimiento fue de 10.8 +/- 9.2 años. El grupo control conformado por 53 pacientes quienes no recibieron tratamiento con GH fueron seguidos por 8.3 +/- 8.8 años. Durante la observación, 4 pacientes tratados con GH y 22 sin tratamiento desarrollaron recurrencia tumoral. Por lo cual llegaron a la conclusión de que el tratamiento con GH, no es un factor predictor de recurrencia ajustado para edad, sexo, diagnóstico del tumor, duración y tipo de tratamiento tumoral(27).

Las alternativas con las que cuenta el neurocirujano para tratar los craneofaringiomas son varias y un tratamiento definitivo aún no ha sido establecido. Ésta dependerá de la edad de la paciente, las características clínico-imagenológicas del caso, la familiaridad del neurocirujano con una técnica operatoria determinada, el déficit neurológico previo y si se trata o no de una recurrencia tumoral(1)(25).

El tratamiento de elección es la cirugía, a veces seguida de radioterapia externa convencional o la radiocirugía estereotáctica, y en determinados casos (fundamentalmente tumor de componente quístico), irradiación intracavitaria, quimioterapia intracavitaria (4).

En general, cada una de estas modalidades, ya sea sola o en combinación, tiene la capacidad de lograr una tasa alta de control de la enfermedad a largo plazo en la mayoría de los pacientes (4).

El debate se centra en la morbilidad relativa de cada enfoque. La meta ideal del tratamiento debe ser la extirpación máxima, con la mejora de funciones visuales alteradas, el deterioro mínimo de la función endocrinológica, y evitar un déficit neuropsicológico (4).

Aunque la mortalidad se ha reducido substancialmente en años recientes, la cirugía radical se ha criticado debido al pobre resultado funcional percibido, especialmente en niños (4).

Tratamiento quirúrgico:

Las craneotomías pueden ser subfrontal, pterional, transcallosal y transesfenoidal así como una combinación de las mencionadas (4). La extirpación tumoral puede ser interóptica, ópticocarotídea, triángulo carótido-tentorial y translamina-terminalis (4).

Si la porción predominante es intraselar, la cirugía por vía transesfenoidal, es bien tolerada por los pacientes y preferido antes que la craneotomía(14).

La craneotomía pterional, es el acercamiento estándar en las lesiones supraselares por que se tiene una visión de la vía óptica y del quiasma.

La vía subfrontal es preferible cuando la lesión se presenta en la parte anterior del quiasma óptico, pero está es dificultosa determinar en el preoperatorio(14).

La vía transcallosa, es preferible cuando el tumor penetra en el III ventrículo(14).

Los tumores quísticos son manejables por vía transesfenoidal o craneotomía pterional. El componente sólido está adherido al quiasma o al hipotálamo y puede ser más difícil de remover.

Son altos los porcentajes de recurrencia, Hoffman siguió a 50 niños con diagnóstico de craneofaringioma. En 1992, el 90 % tenía escisión total y el tumor recurrió en un 34 %. De los 50 pacientes, el 56 % presentaron una vida normal, algunos requirieron reemplazo hormonal, un 44 % presentaron una razonable atención escolar, con problemas intelectuales, visuales o de peso corporal y un 6% fallecieron(14).

El pronóstico depende fundamentalmente de la localización siendo los supradiafragmáticos e intraventriculares de peor pronóstico (4). La comparación de grandes series de tratamiento del craneofaringioma establece una mortalidad promedio de 8,33% y recurrencia de 14% sin observarse variación significativa comparado con series antiguas, todo lo cual ha llevado a definir incluso como predictores de alta mortalidad la hidrocefalia severa, eventos adversos intraoperatorios y edad hasta de 5 años al momento de la presentación; así como también predictores de incrementada morbilidad hipotalámica, los que incluyen: disturbio hipotalámico previo, tamaño de la lesión mayor de 3,5 cm medida en la línea media, e intentos de remover tumor adherente a la región del hipotálamo en el momento de la operación . La recurrencia si la resección fuera subtotal llega hasta el 74%(1) .

Dentro de las complicaciones encontradas, la meningitis química puede aparecer de forma episódica cuando el contenido queratináceo del craneofaringioma se abre hacia el LCR; No suele existir fiebre aunque siempre debe excluirse una infección (4).

En un estudio realizado en Alemania donde se evaluó a 168 pacientes tratados entre 1983 y 1997, se evaluaron 147 pacientes tratados con cirugía primaria, el procedimiento pterional fue el procedimiento más utilizado en un 39.2%, seguido por cirugía transesfenoidal con un porcentaje del 23.6%. Para los craneofaringiomas retroquiasmáticos, se utilizó la vía bifrontal. La totalidad del tumor fue removido en un 45.7% por la vía transcranial y un 85.7 % por vía transesfenoidal. La mortalidad pos – operatoria en la cirugía transcranial fue del 1.1% en los casos de cirugía primaria y un 10.5% en los casos de recurrencia tumoral, no hubo muertes por la vía transesfenoidal. La sobrevida libre de enfermedad fue del 86.4% a 5 años y un 81.3% a 10 años, en contraste la sobrevida en los pacientes tratados con

cirugía subtotal fue del 48.8% y un 41.5% en los parcialmente operados(21).

Dentro de los efectos secundarios, de la cirugía, el craneofaringioma modifica el control de la secreción de insulina y la cirugía aumenta esta secreción. El aumento de la secreción de insulina aumenta el peso y la tasa de IGF I. Esto puede explicar el mantenimiento de una velocidad de crecimiento normal, a pesar de un déficit de GH(4).

Con relación al manejo quirúrgico, en niños la resección quirúrgica completa de la lesión es el manejo ideal, el índice de curación en estos casos es de aprox. 80%, en manos experimentadas. Con resección parcial seguida de RT, la recurrencia es la regla. Aun que la cirugía fuese exitosa, es frecuente alteración endocrina secundaria, por lo que algunos prefieren posponer cirugía hasta la pubertad, si es posible. Se pueden efectuar drenajes percutáneos de los quistes con agujas, que incluso pueden ser repetitivos.

La radioterapia, detiene el crecimiento tumoral, sin embargo el riesgo de lesión de quiasma óptico, hipotálamo e hipófisis siempre existe, aunque esto a disminuido sensiblemente a partir de la radiocirugía con gamma-knife, siempre y cuando el paciente sea candidato a la misma.(6) El estudio de Kramer, en autopsias muestra una total destrucción de las células tumorales por radioterapia(3).

La radioterapia, considerada inefectiva hasta hace 30 años, es la terapia adyuvante con frecuencia usada, los craneofaringiomas son tumores radio sensibles, y la radioterapia juega una mejor opción para evitar la recurrencia tumoral, mejorando de manera significativa la sobrevida de estos pacientes. Los craneofaringiomas recurrentes a distancia a través del LCR han sido descritos rara vez, entre ellos en el valle silviano, lóbulo frontal, parietal. Jacker Malig describe en 1992 la recurrencia de un craneofaringioma en el espacio epidural 21 años después de la resección del tumor original. La cirugía con gamma knife es una opción alternativa para los craneofaringiomas ectópicos que están firmemente adheridos a grandes vasos(3).

La radioterapia puede ocasionar un descenso gradual de la función hipotálamo – hipofisaria con dosis superiores a 35 Gy y panhipopituitarismo con dosis mayores de 50 Gy. El daño es sobre todo hipotalámico, se produce en primer lugar déficit de GH, seguido, con dosis mayores, por déficit de gonadotropinas y déficit de ACTH y TSH si aumenta la dosis, así como hiperprolactinemia. Son más susceptibles los pacientes más jóvenes(28). Se han reportado tumores secundarios a radioterapia como gliomas, meningiomas, sarcomas.

Radioterapia Intralesional: para los craneofaringiomas quísticos y para las formas sólido quísticas de esta neoplasia, incluso con compromiso ventricular, más aún en pacientes en quienes por diversas razones debe evitarse la cirugía, en razón de los riesgos de mortalidad o compromiso de la función visual o diencefalo-hipofisaria posquirúrgica o de disfunción cognitiva posterior a radioterapia, e incluso en quienes debido a la hidrocefalia requerirían cirugía adicional de derivación de líquido cefalorraquídeo con los inconvenientes potenciales de infección, obstrucción y recambio inherentes a estos dispositivos. Deberemos esperar algunos meses para reevaluar el caso y definir si se ha logrado de manera sostenida la recuperación clínica y reducción del tamaño de la lesión según imágenes(1). Puede realizarse aspiración del componente quístico o evacuación cuando tiene componente mixto, quístico y sólido o la marsupialización del tumor(3). Incluyen instilación de agentes radioactivos tales como oro, fósforo, litio, bleomicina dentro del tumor, la quimioterapia intraquística y / o la quimioterapia sistémica(3)(13).

La bleomicina es un antibiótico antineoplásico descubierto por Umezawa que ha demostrado ser muy eficaz en el tratamiento del carcinoma de células escamosas. Su mecanismo de acción consiste en la interferencia de la producción del ácido desoxirribonucleico. Ha sido utilizada en la terapia del craneofaringioma debido al origen epitelial de esta neoplasia, demostrándose resultados excelentes en el tratamiento de la forma quística de esta lesión. Los estudios de cinética celular que sustentan su utilización en esta variedad del craneofaringioma establecen que las células proliferativas del epitelio escamoso que tapiza la pared intratumoral del quiste se hallan en fase S del ciclo celular(1) Se propone la posibilidad de la utilización de esta terapia en la forma sólido quística de esta neoplasia bajo ciertas premisas: En primer lugar, se considera innecesario y potencialmente contraproducente reseca parte de la cápsula del tumor, como fue planteado por Takahashi, debido a que el diagnóstico de certeza puede ser establecido a través del estudio histopatológico o citológico del contenido del quiste, y por otro lado se evita el riesgo que se produzca irritación meníngea o cerebral al derramarse éste durante la evacuación en el acto operatorio, e incluso a neoformarse antes que la bleomicina ejerza su efecto. Adicionalmente se evita que el fármaco escape del quiste hacia el espacio subaracnoideo lo que limitaría el efecto antineoplásico de la misma y la posibilidad de irritación de los tejidos cerebrales al ponerse en contacto directo con ellos. Hemos utilizado además el dosaje de LDH como forma de establecer el grado de actividad del tumor, tal como ha sido descrito en la literatura, demostrándose progresiva reducción de la cantidad de la misma hasta que finalmente no se obtuvo ya contenido quístico (1).

En un seguimiento de 20 años, 18 casos con craneofaringioma quístico, se trataron con Itrium 90, se encontró una reducción del 91 % y se encontró en autopsias, un aumento del contenido de fibras colágenas con degeneración hialina focal se encontró en la pared del quiste la proliferación en las células de la íntima y alrededor del lumen de los pequeños vasos por tejido conectivo subepitelial, con destrucción del epitelio escamoso y cambios vasculares que podrían explicar la reducción del volumen del quiste y disminución del fluido luego del tratamiento con Itrium 90(17).

En un reporte donde se estudió la irradiación intracavitaria con Fósforo 32, en un grupo de 30 pacientes con craneofaringioma quístico, se encontró regresión en 28 de 30 (88%), 10 pacientes (33%) necesitaron una cirugía secundaria, 3 pacientes (10%) murieron, 2 de progresión tumoral y 1 de otra causa sin relación con el tumor primario, la agudeza visual mejoró o permaneció estable en el 63 % de estos pacientes(12).

En 1992, Van de Berge siguió a 31 pacientes en un promedio de 41 meses, en la cual se encontró: Mejoría visual en un 29 %, un 13 % permaneció estable con la agudeza visual y un 58 % se encontró deteriorada(14).

La exéresis parcial del tumor completada con radioterapia es el tratamiento preferido por varios autores, reportando altas cifras de sobrevida libre de recurrencia tumoral (3).

En un estudio reciente de Manaka se reporta una sobrevida a 5 años del 88.9% y a 10 años del 76% para el grupo radiado. 34.9% y 27.1% respectivamente para el grupo control no radiado, llegando a ser en estadística significativa la diferencia en el tiempo de sobrevida entre ambos grupos ($p < .0001$). Cavazzuti y Fisher al investigar los efectos de la radioterapia en el cerebro concluyen que el tratamiento debe ser cirugía exéresis de la mayor parte del tumor y radioterapia postoperatoria.

La cirugía endoscópica de senos se ha popularizado en la actualidad, siendo ideal para el craneofaringioma primario del seno etmoidal, siendo ésta una cirugía mínimamente invasiva (3).

En la literatura, han sido descritos casos de craneofaringioma primario del seno esfenoidal, etmoidal, bases esfenoidales e incluso extracraneal la mayoría ocupando la nasofaringe(3).

Estos tumores envuelven la nasofaringe la silla turca y el seno esfenoidal. Este caso en particular llama mucho la

atención por la evolución tan rápida de la tumoración, prácticamente en el curso de 2 semanas hubo recrecimiento de la porción intranasal y en el curso de dos a tres meses hubo crecimiento de la porción intracraneal(3). El tratamiento óptimo de los craneofaringiomas recurrentes es controversial. La cirugía debe ser considerada como elección primaria de tratamiento entre las modalidades terapéuticas, aunque es más difícil que la cirugía primaria. La manipulación previa del tumor, con adherencias a estructuras contiguas, entonces la cirugía curativa no es posible para todos los casos. Algunos cirujanos reportan un aumento de la mortalidad, morbilidad y fallo en la resección tumoral. Yasargil et al muestran una dramática diferencia en el porcentaje en la mortalidad y morbilidad entre los pacientes que fueron sometidos a escisión microquirúrgica primaria completa y aquellos quienes fueron sometidos a una cirugía secundaria o craneotomía subsiguiente. La radioterapia es benéfica para estos pacientes con craneofaringiomas residual o recurrente. La reoperación luego de la recurrencia tumoral o luego del tratamiento radioterapéutico es considerablemente más difícil que luego de la operación primaria y lleva a una alta morbi – mortalidad; entonces esta modalidad es reservada para los casos en los cuales el tumor no puede ser removido por cirugía. La supervivencia libre de recurrencia es de 10 a 15 años es en general del 72 y 77 % respectivamente. La cirugía con gamma – knife es efectiva para el control a largo tiempo en el control de tumores sin compromiso en la calidad de vida del paciente. Mokny reportó que la radio – cirugía, produjo una disminución del volumen del tumor residual del 74 % de los pacientes. La radioterapia tradicional puede llevar a riesgos tales como daño hipotalámico y de la vía óptica, la cirugía con gamma – knife podría ser más promisoría en el tratamiento del craneofaringioma. En una serie donde se trataron 7 pacientes con diagnóstico de craneofaringioma recurrente, con radiocirugía, con una media de seguimiento de 4.2 años, el control del tumor fue del 85.7%, mientras que la mejoría de la función visual fue del 85.7%, todos los pacientes requirieron terapia de reemplazo hormonal y 5 (71 %) presentaron diabetes insípida (20).

PRONOSTICO

En general, para los pacientes con craneofaringioma es bueno, con posibilidades de curación permanente del 80 al 90% si el tumor se puede extraer totalmente con cirugía o tratar con dosis elevadas de radiación. Sin embargo, el pronóstico para un paciente individual depende de varios factores, entre los que se cuenta la capacidad de extirpar todo el tumor y las deficiencias neurológicas y desequilibrios hormonales causados por el tumor y por el tratamiento. La mayoría de los problemas con las hormonas y con la visión no mejoran con el tratamiento y, en algunas ocasiones, éste los puede aun empeorar (8).

Figura Nº1: Anatomía Patológica

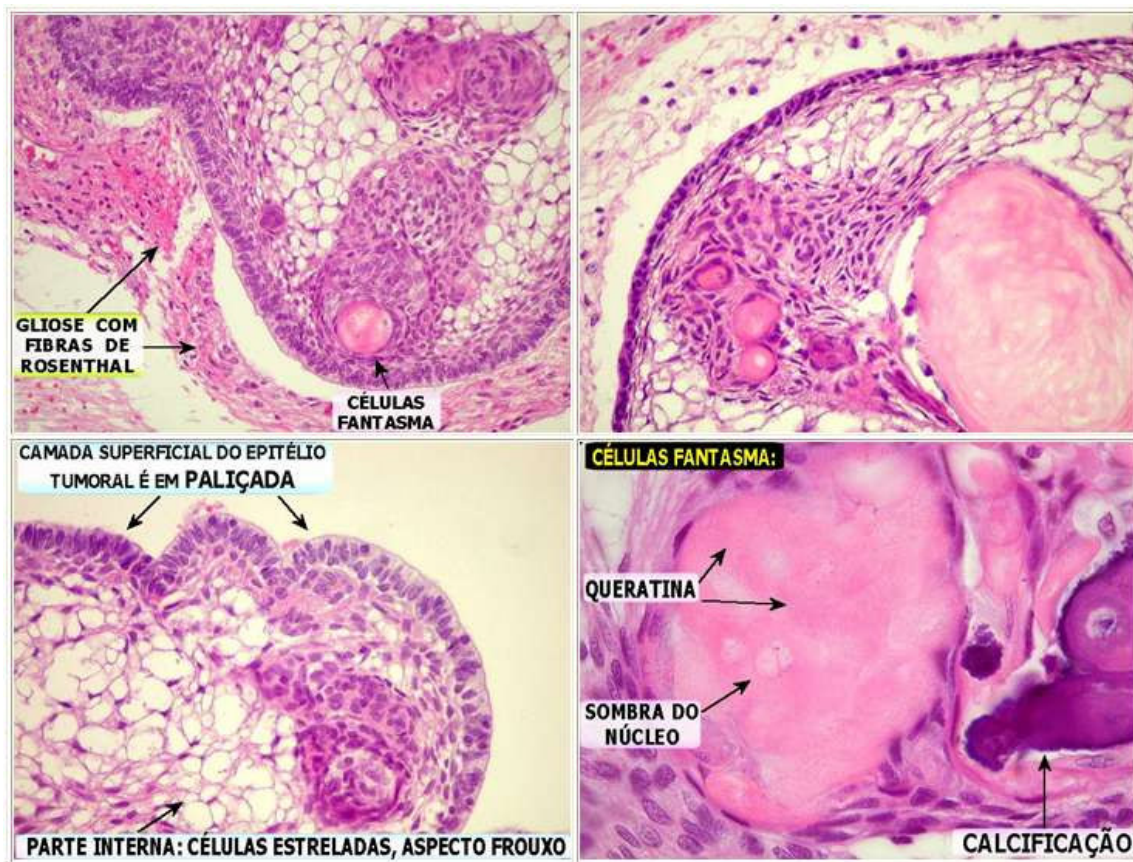
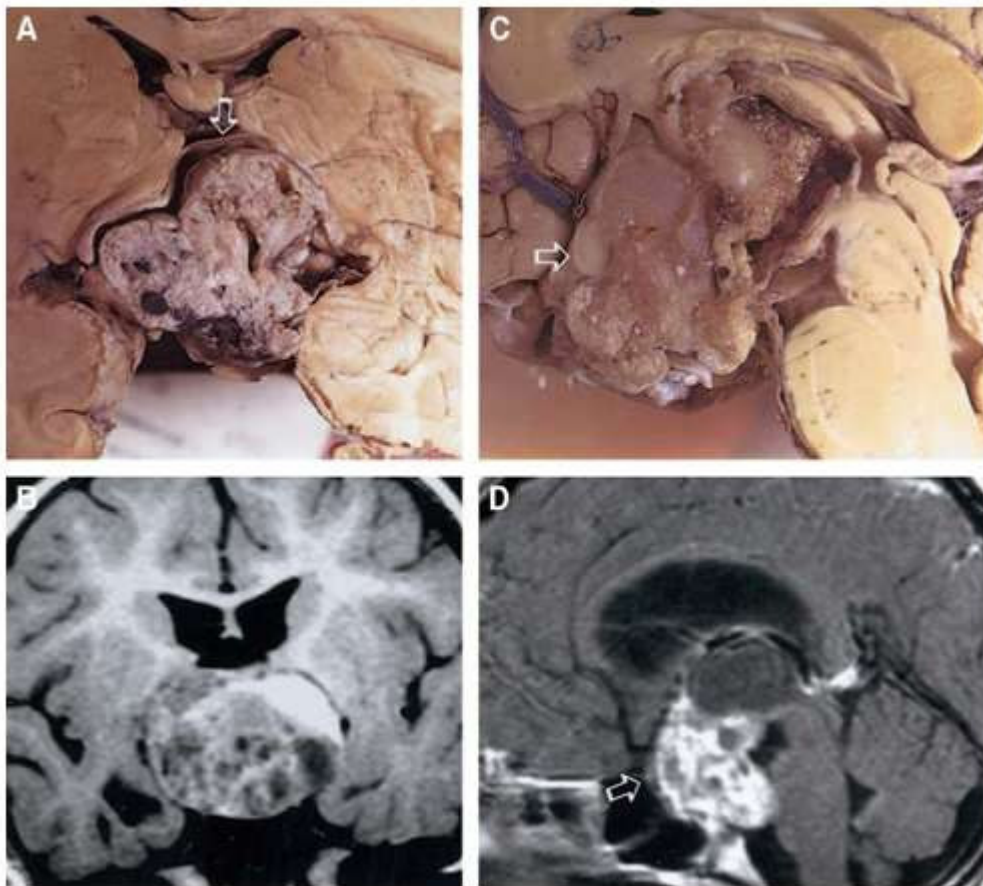


Figura N° 2: Macrografía craneofaringioma corte coronal y sagital, correlación imagenológica.



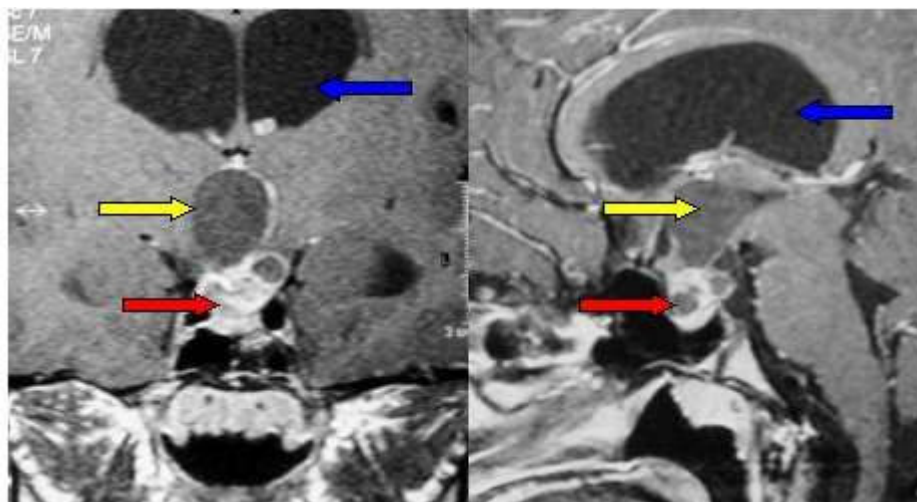
A y B craneofaringioma supradiagmático con compresión del III Ventriculo.

C y D craneofaringioma supradiagmático con invasión del III Ventriculo.

Figura N°3: Radiografía de craneo. Perfil. Calcificaciones Craneofaringioma



Figura N° 4 Craniofaringioma con componente quístico, e hidrocefalia del III ventrículo



Se evidencia el componente quístico (flecha amarilla), componente sólido (flecha roja), e hidrocefalia del tercer ventrículo(flecha azul)

BIBLIOGRAFIA

1. Carlos Álvarez-Peña, Rodolfo Rodríguez, Pedro Wong, Jaime Arévalo, María Canga, Rosana Torres y Lucy Chang. Nueva Alternativa en el manejo del craneofaringioma Sólido Quístico: Bleomicina Intracavitaria más resección neuroendoscópica. Anales de la Facultad de Medicina, Volumen 60, Número 4, 1999
2. Grata R. Bunin, Ph.D., Tanya S. Surawicz, MPH., Philip A. Witman, MPH., M.Phil. Susan Preston-Martin, Ph.D., Faith Davis, Ph.D., and Janet M. Bruner, M.D. The descriptive epidemiology of craniopharyngioma Neurosurgery Focus 3 (6): Article 1, 1997
3. René García- Angelo Miguel Ángel Celis- López Humberto Mateos –Gomes. Craniofaringioma Ectópico. Archivos Neurociencias México 2002; Vol. 7(2): 114-116
4. Dr. J. Sales Llopis; Dr. J. Navarro Moncho; Dr. J. Nieto Navarro; C. Botella Asunción Craneofaringioma Sección de Neurocirugía del Hospital General Universitario de Alicante
5. Sergio Bernasconi, Raja Brauner, Michael Colle, Michael David, François Despert, Jean-Marie Limal, Marc Maes, Roger Mariani, Chantal Metz, Primus E. Mullis, Michel Polak, Sylvie Soskin, Maïthé Tauber et Charles Sultan. Craneofaringiomas: Factores hormonales que influyen en la evolución estatura-ponderal. Journal d endocrinologie Pédiatrique, 2 de octubre 2000
6. Dr. Abraham Krivoy Principales tumores encefálicos con manifestaciones endocrinas en niños y adolescentes Gaceta Médica Caracas volumen. 110 no.3 Caracas Julio 2002
7. Faure, E. M., J. Roche Hiperprolactinemia Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza Enero 2001, Número 1
8. Artese Rosa, Stalldecker Graciela. Patología selar y extraselar. Hipófisis. Capítulo 16. páginas: 311-325
9. Greta R. Bunin, Ph.D., Tanya S. Surawicz, MPH., Philip A. Whitman, M.P.H., M.Phil. Susan Preston-Martin, Ph.D., Faith Davis, Ph.D., and Janet M. Bruner, M.D. The descriptive epidemiology of craniopharyngioma Neurosurgery Focus 3 (6): Article 1, 1997
10. Weiner HL, Wisoff JH, Rosenberg ME, Kupersmith MJ, Coochen H, Zagzag D, Shiminski Maher T, Flamm ES, Epstein FJ, Miller DC. Craniopharyngiomas: a clinicopathological analysis of factors predictive of recurrence and functional outcome. [Neurosurgery. 1996 Nov; 39\(5\): 1070-1.](#)
11. Kuang-Lin Lin, MD, Huei- Shyong Wang, MD and Tai-Ngar Lui, MD Diagnosis and Follow-up of Craniopharyngiomas With Transcranial Doppler Sonography J Ultrasound Med 21:801-806 • 0278-4297
12. [Pollock BE](#), [Lunsford LD](#), [Kondziolka D](#), [Levine G](#), [Flickinger JC](#). Phosphorus-32 intracavitary irradiation of cystic craniopharyngiomas: current technique and long-term results. [Internal Journal Radiotherapy Oncology Biology Physical.](#) 1995 Sep 30; 33(2): 437-46

13. Figueroa SJF y Huerta SAM. Radioterapia en tumores del sistema nervioso central. Revista del Instituto Nacional de Cancerología. Vol. 46, Número. 2 Abril-Junio 2000 páginas: 90 – 92
14. Shigeki Sekine, Tatsuhiro Shibata, Akiko Kokubu, Yukio Morishita, Masayuki Noguch, Yukihiko Nakanishi, Michiie Sakamoto and Setsuo Hirohashi Craniopharyngiomas of Adamantinomatous Type Harbor β -Catenin Gene Mutations. American Journal of Pathology. 2002; 161:1997-2001.)
15. Niki Karavitaki, Simon Cudlip, Christopher B. T. Adams and John A. H. Wass Craniopharyngiomas Endocrine Reviews Endocrine Reviews 27 (4): 371-397 March 16, 2006
16. García-Hirschfeld G.^ª J. M.; Ramírez Tortosa C. L.; Luque R. J., y Blanes Berenguel, A. Tumores del Sistema Nervioso Central: Tumores intracraneales e intrarraquideos.
17. [Barbosa AP](#), [Varela A](#), [Carvalho D](#), [Cerejo A](#), [Pereira J](#), [Castro L](#), [Vinha E](#), [Monteiro M](#), [Cruz J](#), [Vaz R](#), Craniopharyngiomas. Clinic pathological aspects in different age groups. [Acta Medica Portuguesa](#). 2002 Marzo-Abril; 15(2): 123-9.
18. Jenő Julow, Ferenc Lányi, M.D., Márta Hajda, M.D., György T. Szeifert, M.D., Ph.D., Katalin Bálint, M.D., Gábor Drasny, Emil Pásztor, Imre Fedorcsák, M.D., Ph.D., Katalin Borbély, and István Nyáry. Treatment of cystic craniopharyngiomas with yttrium-90 colloid solution. Neurosurgery Focus 3 (6): Article 6, 1997
19. Margaret Alvarez. Craniopharyngiomas. Journal of Neuroscience Nursing, October 2006 • Volume 38, Number 5
20. Kanak Kanti Barua, Kamuza Ehara, Eiji Kohmura, and Norihiko Tamaki. Department of Neurosurgery, Kobe University Graduate School of Medicine, Treatment of Recurrent Craniopharyngiomas. Kobe J. Med. Sci., Vol. 49, No. 6, pp. 123-132, 2003
21. Rudolf Fahlbusch, M.D., Jürgen Honegger, M.D., Werner Paulus, M.D., Walter Huk, M.D., and Michael Buchfelder, M.D. Surgical treatment of craniopharyngiomas. Part I. Experience with 168 patients Neurosurgery Focus 3 (6): Article 2, 1997
22. Jürgen Honegger, M.D., Michael Buchfelder, M.D., and Rudolf Fahlbusch, M.D. Surgical treatment of craniopharyngiomas. Part II. Endocrine results Neurosurgery Focus 3 (6): Article 3, 1997
23. Michael L. Levy, M.D., Larry T. Khoo, M.D., J. Diaz Day, M.D., Mark Liker, M.D., and J. Gordon McComb, M.D. Optimization of the operative corridor for the resection of craniopharyngiomas in children: the combined frontoorbitozygomatic temporopolar approach. Neurosurgery Focus 3 (6): Article 5, 1997
24. Harel Deutsch, M.D., 1 Karl Kothbauer, M.D., 1 Mark Persky, M.D., 2 Fred J. Epstein, M.D., 1 and George 1. Jallo, M.D. Infraselar Craniopharyngiomas: Case report. An infraselar location for Skull Base, volume 11, number 2, 2001
25. Takumi Abe, M.D., Ph.D., and Dieter K. Lüdecke, M.D. Recent results of primary transnasal surgery for infradiaphragmatic craniopharyngioma Neurosurgery Focus 3 (6): Article 4, 1997
26. [Chakrabarti I](#), [Amar AP](#), [Coulldwell W](#), [Weiss MH](#). Long-term neurological, visual, and endocrine outcomes following transnasal resection of craniopharyngioma. : [Journal Neurosurgery](#). 2005 Apr; 102(4): 650-7.
27. [Karavitaki N](#), [Warner JT](#), [Marland A](#), et al. GH replacement does not increase the risk of recurrence in patients with craniopharyngioma. [Clinical Endocrinology](#). 2006; 64:556–560.
28. Mayano E, Labarta JI, Ferrández A., Pubertad retrasada. Hipogonadismos. Capítulo 45. Páginas: 743-774. 1338. Tratado de Endocrinología Pediátrica. Pombo M. Tercera Edición.
29. N. Karavitaki, C. Brufani, J. T. Warner, C. B. T. Adams, P. Richards, O. Ansorge, B. Shine, H. E. Turner and J. A. H. Wass. Craniopharyngiomas in children and adults: systematic analysis of 121 cases with long-term follow-up Clinical Endocrinology Volume 62 Issue 4 Page 397 - April 2005.
30. Clinical characteristics of patients operated for a craniopharyngioma Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 2004; 75:889-892
31. M Losa, A Vimercati, S Acerno, R L Barzaghi, P Mortini, F Mangili, M R Terreni, G Santambrogio and M Giovanelli Correlation between clinical characteristics and proliferative activity in patients with craniopharyngioma Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry 2004;75: 889-892
32. Pat Kendall-Taylor, Peter J Jönsson, Roger Abs, Eva Marie Erfurth, Maria Koltowska-Hägström, David Anthony Price and Johan Verhelst The clinical, metabolic and endocrine features and the quality of life in adults with childhood-onset craniopharyngioma compared with adult-onset craniopharyngioma European Journal of Endocrinology, Vol 152, Issue 4, 557-567.2005
33. Luis Fernando Bleggi Torres, Jorge Sergio Reis Fiho, Mario R Montemor Netto, Linei a.b..Delle, Beatriz Garcia Sluminsky, Leonardo N Faoro, Afonso Antoniuk, Ricardo Ramina. Craniofaringiomas Hallazgos Clínicos, Epidemiológicos y anatomopatológicos de 25 casos. Neuro-Psiquiatr. v.57 n.2A São Paulo jun. 1999

3- Alteraciones Tiroideas Asociadas al Hiperparatiroidismo Primario

AUTORES

Moncet, Daniel ; Isaac, Gabriel ; Moreno Fernández ; Maria Julia

LUGAR DE TRABAJO

Servicio de Endocrinología. Hospital Privado de Comunidad. Mar del Plata
Dirección: Córdoba 4545. 7600 Mar del Plata.
TE: +54 (223) 499 0000 - E-mail: dmoncet@intramed.net

RESUMEN

El diagnóstico de hiperparatiroidismo primario (HTP 1º) es cada vez más frecuente, su asociación con alteraciones tiroideas fue descripta hace 51 años con una prevalencia del 15-70%. Para establecer dicha asociación realizamos un estudio retrospectivo de los casos de HPT 1º esporádico de nuestro servicio que también tuvieron evaluación tiroidea (bioquímica y ecográfica). Se evaluaron 59 pacientes, 61% tuvieron alguna alteración tiroidea, predominando el hipotiroidismo sobre el hipertiroidismo, la autoinmunidad tiroidea estuvo presente en el 23% de los pacientes. El 53% presento bocio, siendo el multinodular el más frecuente, la presencia de disfunción tiroidea más bocio se vio en 10 pacientes. Tanto la disfunción como el bocio, en la mayoría de ellos, fue concomitante al diagnóstico de HPT 1º. De los pacientes que fueron operados en uno se halló un microcarcinoma papilar incidental. Teniendo en cuenta nuestros resultados resaltamos la importancia de la evaluación tiroidea en todo paciente con HTP1º, especialmente si se va a realizar cirugía mínimamente invasiva

ABSTRACT

THYROID ALTERATIONS ASSOCIATED WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

Primary hyperparathyroidism (PHP) is being diagnosed more and more frequently in recent years; its association with thyroid alterations was described 51 years ago, with a prevalence of 15-70%. To ascertain such an association, a randomized retrospective study of all cases with primary hyperparathyroidism who also had a thyroid evaluation (biochemical and ultrasound) was performed in our service. Fifty nine patients were evaluated, and 61% had some thyroid alteration. Hypothyroidism predominated over hyperthyroidism; thyroid autoimmunity was seen in 23% of the patients. Goiter was present in 53%, multinodular type being the most frequent, and thyroid dysfunction plus goiter in 10 patients. Dysfunction as well as goiter, in most of them, were concomitant to primary hyperparathyroidism diagnosis. An incidental papillary microcarcinoma was found in one of the operated patients. According to our results we highlight the importance of thyroid evaluation in PHPT patients, especially if they are going to undergo a miniinvasive surgery.

INTRODUCCION

El diagnóstico de hiperparatiroidismo primario (HTP 1º) es cada vez más frecuente y su asociación con alteraciones tiroideas ha sido descripta hace 51 años con una prevalencia del 15-70%, dependiendo de los métodos complementarios utilizados, la selección de pacientes y la conducta terapéutica llevada a cabo(1,2). No está claro si son simplemente coincidentes y relacionados con la mayor evaluación tiroidea en pacientes con HTP1º; o si existe una relación etiológica dada por los altos niveles de calcio, la presencia de factores de crecimiento, o más raramente con el antecedente de radioterapia que puede favorecer ambos. Nuestro objetivo fue evaluar la presencia de patología tiroidea en pacientes con diagnóstico de HTP 1º(3,4,5).

PACIENTES Y METODOS

Se revisaron en forma retrospectiva los casos de HTP 1º esporádico de nuestro servicio. Se obtuvieron datos demográficos de edad y sexo, de función tiroidea (TSH, T4 y T3), presencia de autoinmunidad (AcTPO y/o AFM), y la evaluación morfológica por medio de ecografía doppler de cuello. En aquellos pacientes que fueron a cirugía se revisó el resultado de la anatomía patológica.

RESULTADOS

Se evaluaron 59 pacientes con diagnóstico de HTP 1º, 51 mujeres (86.5%). La edad media fue de 65.7 años (41-85). Treinta y seis pacientes (61%) tuvieron alguna alteración tiroidea. En 17/54 pacientes (31.5%) hubo disfunción tiroidea, 16 hipotiroidismos (4 con autoinmunidad positiva, 5 negativa y en 7 no fue evaluada) y un sólo hipertiroidismo. En 6 pacientes el diagnóstico fue previo a la aparición del HTP 1º y en el resto concomitante.

En 26 pacientes se evaluó la presencia de autoinmunidad tiroidea, en 6 (23%) fue positiva .
 A 51 pacientes se les realizó ecografía doppler tiroidea y 27(53%) de ellos presentaron bocio nodular, 18 multinodular (7 previos al diagnóstico, 11 concomitantes); los restantes fueron bocio nodular único, todos ellos concomitantes.(tabla 1) La presencia de disfunción tiroidea más bocio se vio en 10 pacientes.
 La punción aspiración con aguja fina (PAAF) fue realizada en 6 pacientes, todas negativas para células neoplásicas. La cirugía como tratamiento del HTP 1º se utilizó en 17 pacientes, 10 tenían bocio y en 5 se realizó cirugía tiroidea concomitante (tiroidectomía total o parcial). En uno de ellos se halló un microcarcinoma papilar incidental, en los restantes un adenoma de células de Hurtle, bocio multinodular, tiroiditis de Hashimoto y bocio coloide.

DISCUSION

El primer reporte de la asociación de patología tiroidea e HPT 1º se hizo en el año 1956 por Ogburn y Black(1), desde entonces esta asociación esta descripta entre el 15-70%, dependiendo de los métodos complementarios utilizados, la selección de pacientes y la conducta terapéutica llevada a cabo(2). No esta claro si son simplemente coincidentes y relacionados con la mayor evaluación tiroidea en pacientes con HTP1º; o si existe una relación etiológica dada por los altos niveles de calcio, la presencia de factores de crecimiento que pueden actuar como bociógenos tales como el IGF-1 y EFG, o más raramente con el antecedente de radioterapia que puede favorecer ambos(3,4,5).

La mayoría de los trabajos publicados son series quirúrgicas, en nuestra casuística no todos los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente.

En el presente trabajo la asociación de HPT 1º y patología tiroidea fue elevada (61%), predominando el BMN y el hipotiroidismo. La presencia de autoinmunidad tiroidea fue más alta que en la población general(6). Una paciente presentó un microcarcinoma papilar hallado en forma incidental, debido a que el número total de pacientes es bajo y sólo en algunos se realizó cirugía creemos que no pueden extraerse conclusiones en cuanto a su prevalencia. En la mayoría de los pacientes el diagnóstico de patología tiroidea fue concomitante y no previo al de HTP 1º (64.7% de las disfunciones y 74% de los bocios).

Debido a que la tendencia actual es realizar la cirugía mínimamente invasiva como tratamiento del HTP1º, para llevarla a cabo tiene que descartarse la presencia de bocio, esto llevará a una evaluación sistemática tanto de la función como del tamaño tiroideo y pondrá de manifiesto una mayor prevalencia de alteraciones tiroideas.

Teniendo en cuenta nuestros resultados, resaltamos la importancia de la evaluación tiroidea en todo paciente con HTP1º, especialmente si se va a realizar cirugía mínimamente invasiva.

CONCLUSIONES

El presente trabajo demuestra la fuerte asociación entre las dos patologías estudiadas y el diagnóstico concomitante de la disfunción tiroidea al momento de la aparición del HPT 1º, lo que determina el estudio de patología tiroidea en todo paciente con HPT 1º y con más énfasis si va a ser sometido a una cirugía mínimamente invasiva .

Debido a estos resultados tenemos en marcha un estudio con grupo control para determinar la verdadera prevalencia de la disfunción tiroidea en el HPT 1º.

	Disfunción tiroidea N: 54	BMN N:51	Bocio nodular único N:51
Previo	6	7	
Concomitante	11	11	9
Total	17	18	9

REFERENCIAS

- 1.- Ogburn P, Black B. Primary hyperparathyroidism and papillary adenocarcinoma of the thyroid: Report of four cases. Mayo Clin. Proc. 1956; 31: 295-8.
- 2.- Beus KS, Stack BC. Synchronous thyroid pathology in patients presenting with primary hyperparathyroidism. Am J Otolaryngol. 2004; 25:308-12.
- 3.- Masatsugu T, Yamashita H, Noguchi S, Nishii R, Koga Y y col. Thyroid evaluation in patients with primary hyperparathyroidism. Endocrine Journal 2005; 52:177-82.
- 4.-Nishiyama RH, Farhi D, Thompson NW. Radiation exposure and the simultaneous occurrence of primary hyperparathyroidism and thyroid nodules. Surg. Clin. North Am. 1979; 59:65-75.
- 5.- Hedman IL, Tisell LE. Associated hyperparathyroidism and non-medullary thyroid carcinoma: The aetiological role of radiation. Surgery 1984; 95:392-7.
- 6.- Pitoia F, Moncet D, Glorio R, Diaz A, Rodriguez Costa G y col. Prevalence of thyroid autoimmunity in patients with pemphigus vulgaris. Medicina (Buenos Aires) 2005; 65:307-10

AUTOEVALUACIÓN

- 1- **Ante una paciente con Calcitonina positiva, CEA (antígeno carcinoembrionario) positivo, y cromogranina positiva, podemos estar ante la presencia de un:**
 - a. Carcinoma Medular de tiroides
 - b. Adenoma de células de Hurtle
 - c. Cáncer diferenciado de tiroides
 - d. Carcinoma folicular de tiroides
- 2- **En un paciente con CLU francamente elevado, Test de Nugent positivo, sin imagen torácica, suprarrenal o ectópica se plantea:**
 - a. Repetir CLU
 - b. Realizar además cortisol salival a hs 23
 - c. Cateterismo de los senos petrosos
 - d. Son correctas A y B
- 3- **Ante un paciente con enfermedad de Cushing recidivada, por clínica y bioquímica, con imagen de silla turca vacía hipofisaria, que acciones se plantea:**
 - a. Reintervenir quirúrgicamente el resto hipofisario
 - b. Buscar alternativas farmacológicas en el tratamiento
 - c. Extirpación de las suprarrenales
 - d. B y C son posibles
- 4- **Ante una paciente mujer que consulta por hirsutismo e irregularidades del ciclo menstrual, con deseos de embarazo, y que presenta títulos altos de andostenediona, como se plantea la conducta diagnóstica:**
 - a. Escala de Ferrigan y G. mas resto del perfil androgénico
 - b. Perfil androgenico en fase folicular temprana mas ecografía ginecológica
 - c. Determinar su estado ovulatorio mas perfil androgénico en fase folicular temprana
 - d. B y c son correctas
- 5- **En la acromegalia con compromiso campimétrico y signos de actividad de enfermedad, se plantea como tratamiento:**
 - a. Primeramente farmacológico, seguidamente quirúrgico
 - b. Primeramente quirúrgico, luego radiante
 - c. Primeramente quirúrgico, luego farmacológico si quedó un resto no operable
 - d. Primero radiante, luego farmacológico
- 6- **Paciente de sexo femenino de 40 años, que busca ser madre, ciclos menstruales regulares, Prolactina 60, galactorrea intermitente. En el algoritmo de estudio se debe:**
 - a. Descartar hipotiroidismo primario mas hiperprolactinemia por prolactina biológicamente inactiva
 - b. Descartar Síndrome de Ovario Poliquístico mas hipotiroidismo primario mas otras causas secundarias de hiperprolactinemia
 - c. Descartar causas secundarias de hiperprolactinemia mas solicitar imágenes
 - d. B y C son correctas
- 7- **En la anorexia nerviosa el patrón hormonal puede ser:**
 - a. FSH y LH elevadas, cortisol bajo, TSH y T4 bajas
 - b. FSH y LH bajas, cortisol elevado, TSH y T4 bajas
 - c. FSH y LH bajas, cortisol elevado, TSH y T4 elevado
 - d. FSH y LH altas, cortisol elevado, DHEA sulfato bajo
- 8- **En el Síndrome de Kallman las mujeres portadoras pueden presentarse desde el punto de vista clínico como:**
 - a. Ausencia de caracteres sexuales secundarios, escaso desarrollo mamario, Amenorrea, escasos folículos primordiales, anosmia
 - b. Oligomenorrea, vello ralo en pubis, galactorrea, cefalea
 - c. Amenorrea, hirsutismo, baja talla
 - d. Hiposmia, amenorrea, cefalea
- 9- **En la hiperplasia suprarrenal congénita las determinaciones bioquímicas diagnósticas son**
 - a. Andostenediona elevada, 17-alfa-hidroxi-progesterona elevada, DHEAS elevada
 - b. 17-alfa-hidroxi-progesterona elevada, post ACTH valor de 10 o mayor
 - c. Alteración de la relación LH/FSH, ACTH bajo
 - d. Testosterona total, DHEAS, androstenediona elevadas
- 10- **En la falla ovárica prematura el tratamiento está dirigido a:**
 - a. Aliviar los síntomas por deficiencia estrogénica, mantener la densidad ósea, y reducir riesgo de enfermedad cardiovascular
 - b. Ovodonación si desea fertilidad
 - c. Inducción ovulación
 - d. A y B son correctas

PROGRAMA DE PASANTÍAS

NEUROENDOCRINOLOGIA

Programa de pasantía en la Sección de Neuroendocrinología, del Servicio de Neurocirugía del Hospital Santa Lucía de Buenos Aires.

A cargo de los Dres : M. Vitale y A. Chervin

Tiempo de pasantía:

Programas de educación continua:

1 mes

3 meses

6 meses

12 meses.

Requisitos:

Médicos endocrinólogos con residencia o concurrencia en endocrinología. Nacionales o extranjeros. Enviar resumen de CV. Se realiza selección de los postulantes.

Condiciones:

Concurrencia "ad honorem" de Lunes Viernes de 8 a 12 hs. (cuatro días a la semana mínimo).

Actividad asistencial y participación de actividades docentes y académicas.

Dependiendo del programa de pasantía podrán participar en trabajos de investigación clínica.

Programa de educación continúa.

Se extenderán Certificados de pasantías. Avalados por FASEN (Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología)

Consultas e inscripción : Av. San Juan 2021. Capital

Te: 011 4941 8723. de lunes a viernes de 9 a 12 hs.

mvital@ciudad.com.ar

RESPUESTAS A LA AUTOEVALUACIÓN

1.A - 2.C - 3.D - 4.D - 5.C - 6.D - 7.B - 8.A - 9.B - 10.D

CARTAS AL EDITOR

Este espacio será para expresar el pensamiento constructivo y crítico de los lectores sobre la revista o sobre los trabajos publicados y toda otra opinión que aporte a la Endocrinología.

Por favor, enviarlas al e-mail:

editorial@fasen.org.ar

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

La revista publica trabajos nacionales o internacionales originales (Clínicos o experimentales sobre endocrinología y metabolismo, o especialidades afines). Se incluyen trabajos originales sobre casuística, comunicaciones de casos interesantes y comunicaciones rápidas. Se publican además los consensos sobre estudio, diagnóstico y tratamiento de las distintas patologías, que se realicen y se aprueben con la participación de la FASEN, también se publicarán artículos de revisión o actualización, cartas al editor, comentarios de artículos publicados en otras revistas y comentarios de libros. Se publican programas, comentarios o resúmenes de ateneos regionales, jornadas, simposios, cursos, y toda otra actividad de interés docente, organizada y/o auspiciada por FASEN. Se publica los resúmenes de trabajos y programas correspondientes a los Congresos de la FASEN. Se incluye también la traducción de artículos publicados en otras revistas, una vez obtenida la autorización del editor de la publicación original.

TRABAJOS ORIGINALES

Deben reunir las siguientes condiciones:

1. Escritos en castellano.
2. En letra Times New Roman 14, márgenes de 3 cm. .
3. La publicación será digital, y se enviará por e- mail al Web master de la página de FASEN, www.fasen.org.ar, dirigida al director editorial de la Revista de FASEN.
4. La primera hoja contendrá:
Título del trabajo, identificación del o de los autores, mediante el nombre y apellidos completos, identificación del lugar de trabajo. Se precisará la dirección postal, teléfono y correo electrónico del autor al cual se le dirigirá la correspondencia inherente al mismo.
5. Ordenamiento:
a) Resumen, que será claro y conciso sin bibliografía, no más de 200 palabras una versión en castellano y una en inglés
b) Introducción, c) Materiales y métodos o pacientes y métodos, d) resultados, e) discusión, f) conclusiones, g) Referencias, y h) agradecimientos si correspondiere.

TABLAS

Las tablas o cuadros, se presentarán en hojas separadas, deben ser numeradas en forma correlativa en números romanos, que es como aparecerán en el texto. Deben ser comprensibles por sí mismas y poseer un texto claramente explicativo al pie de las mismas si fuere necesario .y puede ser a color.

FIGURAS

Serán enumeradas en números arábigos correlativos, con una explicación de la misma. Serán de tipo digital y pueden ser a color.

BIBLIOGRAFIA

Las citas bibliográficas se harán en el texto mediante números y se ordenarán correlativamente al final del trabajo por orden de aparición.

Para las abreviaturas de las citas se seguirá el siguiente orden:

Revistas:

- a) el número de orden de aparición, b) apellido completo e iniciales de los 5 primeros autores seguido de y col , c) título del trabajo en el idioma original, d) abreviatura de la revista según las recomendaciones del World List of Scientific Periodicals, e) volumen, f) página inicial y final , g) año.

Ejemplos:

Hofmann, C.;Lorenz,K.; Braithwaite,S.S.y col. Altered gene expresion for tumor necrosis factor-alpha and its receptors during drug and dietary modulation of insulin resisance.Endocrinology 134 : 264-270. 1994.

Libros: a) autor o autores, b) Título de la Obra, c) editorial, d) Lugar de impresión, e) año

.Si se trata de un capítulo de un libro a) autor del capitulo, c) Título del trabajo d) Título del libro, e) editor del libro, f) editorial, g) lugar de impresión, h) página inicial del capitulo i) año.

Ejemplo:

Catt,KJ.;Dufau,M.L..Gonadotropic hormones: biosynthesis, secretrion,receptors and actions. En Reproductive Endocrinology(Third Edition). Yen , S.S.C.;Jaffe,R.B..W.B.SaundersCompany, Philadelphia.USA,pag 105.1991.

TRABAJOS DE CASUISTICA

Deben cumplir con las mismas condiciones de los trabajos originales. Se consideran como trabajos de casuística aquellos que efectúen conclusiones sobre los resultados del estudio clínico, de laboratorio o terapéutico.

COMUNICACIONES DE CASOS CLINICOS

Se centrará en la descripción del caso que por sus características tenga relevancia en el aporte clínico, sea por su rareza, baja frecuencia de aparición, descripción de una nueva fisiopatología, nuevas conductas terapéuticas, resultados y evolución, etc. Se realizará un comentario final del caso y su posición frente a la literatura internacional.

COMUNICACIONES RAPIDAS

Contiene información de significación para los endocrinólogos, que requiera de una rápida comunicación. Seguirán los lineamientos de los trabajos originales, aunque mas acortados por sus propias características.

ACTUALIZACIONES Y REVISIONES

Serán solicitadas por el director editorial o serán ofrecidas al comité editorial, para su publicación. Seguirán los lineamientos generales del resto de los trabajos, aunque por sus propias características podrían no tener un ordenamiento particular, respetando las citas bibliográficas.

CARTAS AL EDITOR

Las mismas se referirán a comentarios en relación a publicaciones realizadas en la revista.

PUBLICACIONES DE AUTORES NACIONALES EN REVISTAS EXTRANJERAS

Aquellos autores que lo deseen podrán presentar trabajos publicados en el extranjero, total o parcialmente, para ser reproducidos en nuestra revista, habiendo solicitado la autorización del editor responsable de la publicación original.

COMENTARIOS DE LIBROS

Deben ser breves no más de 2 (dos) páginas.

COMENTARIO DE ARTICULOS PUBLICADOS EN OTRAS REVISTAS

Se podrá realizar un comentario sobre artículos de significativo interés mencionado el resumen original del mismo y los datos de la publicación.

TRABAJOS PRESENTADOS EN CONGRESOS NACIONALES O EXTRANJEROS DE LA ESPECIALIDAD

Los autores que lo deseen podrán publicar trabajos presentados en congresos, nacionales o extranjeros. Seguirán la reglamentación de publicación de la revista para trabajos originales. Se mencionará el Congreso en el que participó. Y si correspondiere se obtendrán las autorizaciones pertinentes.

PUBLICACION DE EVENTOS DE INTERES DOCENTE O CIENTIFICO ORGANIZADOS POR FASEN

Se podrán publicar resúmenes de las distintas actividades, conclusiones o consensos, que el comité editorial considere de interés. Los autores de los mismos podrán ser designados por la CD. De FASEN.

CONSIDERACIONES GENERALES

Los trabajos serán considerados por el comité editorial quien se reserva el derecho de publicar los mismos.

No se aceptarán trabajos como originales que se hayan publicado en otras revistas, salvo expresa autorización de la otra publicación. Tampoco los que simultáneamente se hayan enviado a otras revistas.

El material publicado en esta revista no podrá ser reproducido parcial o totalmente, sin previa autorización del Comité editorial.

El comité editorial se reserva el derecho en común acuerdo con el o los autores de los trabajos a publicarse, de invitar a uno o dos comentaristas de los trabajos a exponerse, de relevancia en el tema a desarrollarse, para enriquecer la publicación, con las opiniones de los mismos. La elección de éstos será de exclusiva consideración del comité editorial. Todas las publicaciones deben acompañarse de un resumen de no más de 200 palabras.

La Revista Digital FASEN no se hace responsable de las opiniones emitidas por los autores.