

Geovanna María Corral Sánchez ^a; María Concepción Delgado Bravo ^b; Juan Carlos Zambrano Basurto ^c; Karol Patricia Giler Rivera ^d

Neoplasias de hipófisis diagnóstico mediante inmunohistoquímica

Revista Científica de Investigación actualización del mundo de las Ciencias. Vol. 2 núm., 2, Junio, ISSN: 2588-0748, 2018, pp. 506-524

DOI: [10.26820/reciamuc/2.2.2018.506-524](https://doi.org/10.26820/reciamuc/2.2.2018.506-524)

Editorial Saberes del Conocimiento

Recibido: 16/02/2018

Aceptado: 22/05/2018

- a. Médica Cirujana; Hospital General de Chone; geovanna.corral@hospitalgeneralchone.gob.ec
- b. Médica Cirujana; Hospital Provincial de Portoviejo Dr. Verdi Cevallos Balda; concepción.delgado@hpvc.gob.ec
- c. Médico Cirujano; juankb@hotmail.com
- d. Médica Cirujana; karito_2883@hotmail.com

RESUMEN

El desarrollo de técnicas y procesos es importante para garantizar las necesidades básicas lo cual genera cambios que producen alteraciones inmunológicas dentro de la salud del individuo, es aquí donde aparecen las neoplasias. El neoplasma es frecuente en la población de individuos mayores a 50 años y es considerado como un porcentaje considerable de muerte. Esta enfermedad se puede manifestar en distintas partes del cuerpo y la hipófisis no escapa a ella, la cual forma adenomas originados en la adenohipófisis. Unos de los diagnósticos utilizados para detectar este tipo de tumores es la inmunohistoquímica la cual combina elementos inmunológicos, histológicos y bioquímicos que permiten detectar un antígeno y ubicarlo histológicamente en una muestra determinada. El objetivo principal es analizar el diagnóstico mediante inmunohistoquímica a las neoplasias de hipófisis. El proceso metodológico se basó en un estudio del origen y evolución de la neoplasia de hipófisis como también la comprensión del método de inmunohistoquímico como diagnóstico de la enfermedad. El resultado que se obtuvo fue que, para realizar los diferentes procesos terapéuticos, el método de inmunohistoquímica es el mejor debido a que muestra la lesión y el potencial agente causal por lo cual hace más sencilla la observación del antígeno.

Palabras Claves: Neoplasias, hipófisis, diagnóstico, anticuerpo e inmunohistoquímica.

Neoplasias de hipófisis diagnóstico mediante inmunohistoquímica

Vol. 2, núm. 2., (2018)

Geovanna María Corral Sánchez; María Concepción Delgado Bravo; Juan Carlos Zambrano Basurto; Karol Patricia Giler Rivera

ABSTRACT

The development of techniques and processes is important to guarantee basic needs which generates changes that produce immunological alterations within the health of the individual, this is where the neoplasms appear. The neoplasm is frequent in the population of individuals older than 50 years and is considered a considerable percentage of death. This disease can manifest in different parts of the body and the pituitary does not escape it, which forms adenomas originating in the anterior pituitary gland. One of the diagnoses used to detect this type of tumors is immunohistochemistry, which combines immunological, histological and biochemical elements that allow detecting an antigen and locating it histologically in a determined sample. The main objective is to analyze the diagnosis by means of immunohistochemistry to pituitary neoplasms. The methodological process was based on a study of the origin and evolution of pituitary neoplasia as well as the understanding of the immunohistochemical method as a diagnosis of the disease. The result obtained was that, to perform the different therapeutic processes, the immunohistochemical method is the best because it shows the lesion and the potential causative agent, making it easier to observe the antigen.

Key Words: Neoplasms, hypophysis, diagnosis, antibody and immunohistochemistry.

Introducción.

La evolución humana se basa en la comprensión de ideas, técnicas y soluciones a muchos problemas y acontecimientos que han servido para garantizar las necesidades básicas del ser humano. Este desarrollo de habilidades va de la mano de las distintas áreas las cuales el hombre se desenvuelve, desde como cocinar sus alimentos hasta como trabajar cierta pieza. Todos estos cambios favorables se hacen exponer a ambientes nuevos donde se modifica la conducta del cuerpo o mejor dicho la salud del individuo. Al estar en contacto con agentes químicos, sean esparcidos en el aire o en los alimentos, han hecho que el cuerpo humano sea vulnerable y por lo tanto cambie a razón del medio donde esté ubicado. Estos ambientes pueden ser perjudiciales haciendo que aparezcan síntomas desfavorables a nuestro cuerpo, permitiendo que bajen nuestras defensas y aparezcan enfermedades. También es considerable que estos cambios sean prolongados y se desarrollen en el tiempo, considerando que pueden pasar a futuras generaciones dentro de los genes familiares permitiendo que desemboquen en enfermedades hereditarias.

Muchas de estas enfermedades se descubren a diario por lo cual su tratamiento es parcial. Un ejemplo son las neoplasias las cuales se han convertido en un factor importante para el deterioro de la salud sobre todo en personas de la tercera edad, como se observa en la Tabla 1. Las neoplasias son manifestaciones malignas que tiene el cuerpo debido a cambios en el ambiente, estado ánimo, alimentación y por circunstancias hereditarias.

Neoplasias de hipófisis diagnóstico mediante inmunohistoquímica

Vol. 2, núm. 2., (2018)

Geovanna María Corral Sánchez; María Concepción Delgado Bravo; Juan Carlos Zambrano Basurto; Karol Patricia Giler Rivera

Tabla 1. Grupo de edades correspondiente a una muestra de 75 pacientes.

(años)	No.	%
15-49	13	17,33
50-60	14	18,67
Más de 60	48	64,00

Fuente:(Hernández, Díaz, Sardiñas, & Martínez, 2018).

Una de esas manifestaciones en el cuerpo humano es en la hipófisis ya que son uno de los tumores intercraneales más frecuentes (entre 10 y 15%) (Krivoy, 2010). La hipófisis está ubicada en la base del cráneo y está formada por tejido glandular y nervioso. La mayoría de las neoplasias se originan en la parte glandular, ya que los tumores en la parte nerviosa son extremadamente raros (Escobar, 2006).

Existen diferentes medios para diagnosticar esta enfermedad y una de ellas es la técnica a través de la inmunohistoquímica. Esta técnica se basa en combinar elementos inmunológicos, histológicos y bioquímicos para permitir detectar un antígeno y ubicarlo en una muestra determinada. Es importante seguir un procedimiento adecuado para la realización de este estudio en los pacientes y para ello se debe tener información clínica pertinente y adecuada, realizar el estudio en el mejor momento para su mayor comprensión, fijación y procesamiento de las muestras, excelente interpretación de los informes de anatomía patológica para receptores hormonales y por último y no menos importante es la calidad de los reactivos.

Por lo tanto, esta investigación tiene como objetivo diagnosticar mediante inmunohistoquímica la neoplasia de hipófisis. Para llegar a la consecución de este trabajo se debe realizar un estudio del origen y evolución de la neoplasia de hipófisis, los tipos de diagnósticos

para esta enfermedad y como la inmunohistoquímica puede generar mejores resultados en los informes patológicos. Esta información se obtuvo de diferentes investigaciones a través de revisión de textos, documentos y artículos científicos publicados disponibles en la web y sobre todo entrevistas con médicos y pacientes oncológicos.

Método.

El desarrollo de esta investigación se basó en el análisis de neoplasia de hipófisis diagnosticada mediante inmunohistoquímica basándose en el origen y evolución de la enfermedad y de las diferentes técnicas de diagnóstico con el fin de poder realizar los procesos terapéuticos pertinentes según sea el caso. Poder determinar las características del método de inmunohistoquímica con el objetivo de obtener los mejores resultados y poderlo diferenciar de otras técnicas.

La realización metodológica utilizó técnicas basadas en revisión de textos, documentos y artículos científicos publicados y disponibles en la red. También se aplicaron entrevistas a personas involucradas en este caso desde doctores hasta pacientes para conocer cuáles son las características y soluciones a problemas oncológicos que afectan la salud de las personas.

Resultados.

La neoplasia se origina por una proliferación de un tejido anormal en el organismo debido a un crecimiento y multiplicación celulares fuera de lo habitual lo cual genera una masa denominada neoplasma. Este neoplasma aparece con mayor frecuencia en la población de tercera edad (mayores a 50 años) lo cual se convierte en un riesgo para la salud de estas personas. Según

Neoplasias de hipófisis diagnóstico mediante inmunohistoquímica

Vol. 2, núm. 2., (2018)

Geovanna María Corral Sánchez; María Concepción Delgado Bravo; Juan Carlos Zambrano Basurto; Karol Patricia Giler Rivera

Moreno (2012), un tumor se dice que es benigno cuando crece sin invadir tejidos adyacentes y un tumor es maligno o cáncer si crece de manera agresiva invadiendo tejidos cercanos. La problemática de los tumores benignos es que pueden segregar hormonas que afecten el organismo, así como también que su tamaño afecte el funcionamiento de los órganos adyacentes. Las neoplasias malignas se desarrollan a un ritmo superior al normal y pueden darse en varios lugares del cuerpo al mismo tiempo ocurriendo metástasis.

Moreno (2012) también comenta que las neoplasias malignas dependen de que las células han adquirido seis capacidades básicas:

- 1) Independencia de señales de crecimiento externo —estimulan su propio crecimiento—.
- 2) Intensidad a señales de anti-crecimiento externo —resisten señales inhibitorias que pudieran detener su crecimiento—.
- 3) Capacidad de evitar apoptosis.
- 4) Capacidad de replicarse indefinidamente.
- 5) Capacidad por parte de una masa de esas células de activar angiogénesis y vascularizar.
- 6) Capacidad de invadir tejidos y establecer tumores secundarios —metástasis—.

Las localizaciones de las neoplasias pueden detallarse en la Tabla 2. Se observa que hay un 14% localizada en otras partes del cuerpo. Dentro de este rango se encuentra la neoplasia de hipófisis.

Neoplasias de hipófisis diagnóstico mediante inmunohistoquímica

Vol. 2, núm. 2., (2018)

Geovanna María Corral Sánchez; María Concepción Delgado Bravo; Juan Carlos Zambrano Basurto; Karol Patricia Giler Rivera

Tabla 2. Localización de neoplasias correspondiente a una muestra de 75 pacientes.

Localización	No.	%
Mama	15	20,00
Cuello del útero	9	12,00
Piel	8	11,00
Próstata	7	9,40
Laringe	7	9,40
Boca	4	5,40
Pulmón	4	5,40
Colon	4	5,40
Cuerpo del útero	3	4,00
Otras	14	18,00
Total	75	100,00

Fuente:(Hernández y col, 2018).

La hipófisis es una estructura formada por tejido glandular y nervioso ubicada en la base del cráneo en la cara superior del esfenoides, en la silla turca, con dimensiones 13x10x6 mm con un peso de 650mg. Este órgano no está exento de generar neoplasias en el cual tiende a predominar un tipo de célula que altera el funcionamiento del órgano blanco correspondiente.

De todos los tumores cerebrales, el adenoma es el neoplasma monoclonal benigno común, originados en la adenohipófisis y se encuentra en 10% y 20% del total. El crecimiento tumoral destruye otros grupos celulares por la compresión que ejercen en el parénquima hipofisiario. Si el crecimiento sobresale de la silla turca ejerce presión sobre el nervio y quiasma ópticos afectando la función visual, el tumor puede también invadir el parénquima cerebral suprayacente (Escobar, 2006). Según Quitral y Contreras (2008), ocasionalmente estos tumores pueden estar fuera de la

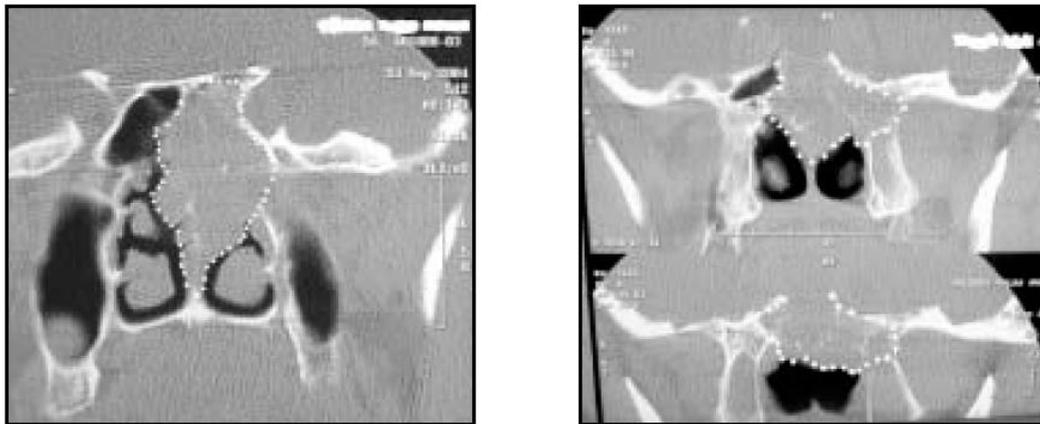
Neoplasias de hipófisis diagnóstico mediante inmunohistoquímica

Vol. 2, núm. 2., (2018)

Geovanna María Corral Sánchez; María Concepción Delgado Bravo; Juan Carlos Zambrano Basurto; Karol Patricia Giler Rivera

silla turca ubicándose en la nariz, nasofaringe o seno esfenoidal, tales casos usualmente representan la extensión de una lesión masiva e invasiva intraselar (de hecho, la cavidad nasal puede estar comprometida en más del 2% de los adenomas hipofisarios). En la Figura 1 se puede observar presencia de una lesión expansiva que se extiende desde la silla turca hasta la cavidad nasal. En la Tabla 3 se detalla las manifestaciones clínicas pre y postoperatorias de pacientes con patología hipofisaria.

Figura 1. Cortes coronales de TAC de silla turca con lesión tumoral demarcada por punteado blanco.



Fuente: (Quitral y Contreras, 2008).

Tabla 3. Manifestaciones clínicas de pacientes con patología hipofisaria.

Síntomas	Clínica de Ingreso		Evolución posoperatoria					
	Nº pacientes	%	Mejor		Igual		Peor	
			Nº pacientes	%	Nº pacientes	%	Nº pacientes	%
Cefalea	631	78,88	605	95,87	21	3,32	5	0,79
Trastornos visuales	589	83,63	574	7,45	13	2,21	2	0,34
Trastornos sexuales	168	21	84	50	84	50	0	0
Crecimiento acral	115	14,38	95	82,60	20	17,39	0	0
Enf. de Cushing	126	15,75	69	54,76	55	43,65	2	1,59
Trastornos psiquiátricos	06	0,75	2	33,33	4	66,67	0	0
Trastornos de memoria	08	1	8	100	0	0	0	0
Convulsiones	03	0,38	3	100	0	0	0	0
Mareos	148	18,50	145	97,97	3	2,03	0	0
Hipertensión endocraneana	105	13,13	105	100	0	0	0	0
Galactorrea	414	51,50	400	96,62	14	3,38	0	0
Amenorrea	402	50,25	391	97,26	11	2,73	0	0

Fuente:(Krivoy, 2010).

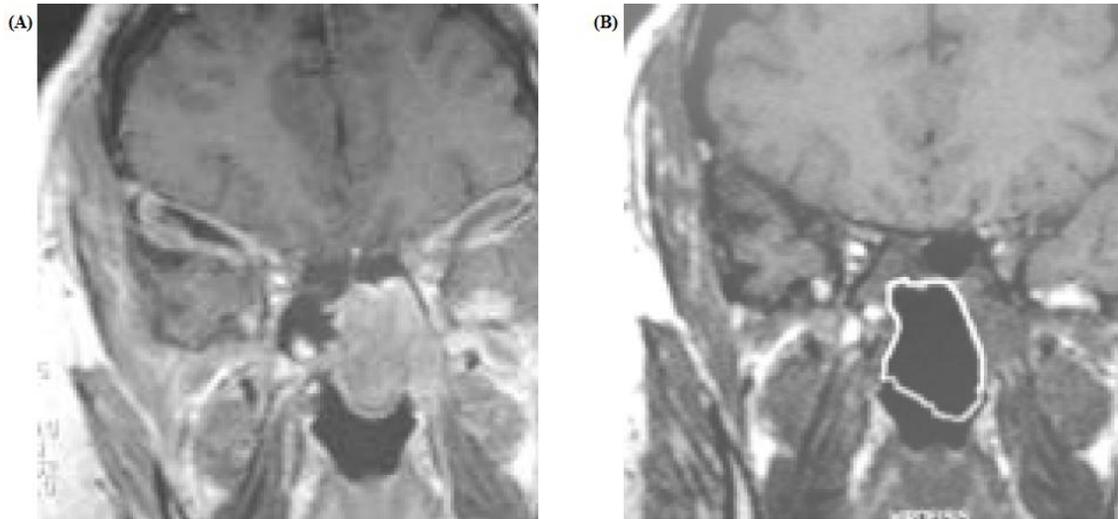
Las opciones terapéuticas actuales en el manejo de adenomas hipofisarios incluyen: tratamiento médico oncológico (radioterapia, radio-cirugía, GammaKnife, etc.) y cirugía (transcraneal, transesfenoidal, estereotáxica, endoscopia y opciones combinadas)(Krivoy, 2010). En la Figura 2 se muestra las RNM coronal de un paciente con adenoma hipofisario ectópico, antes y después de la cirugía.

Neoplasias de hipófisis diagnóstico mediante inmunohistoquímica

Vol. 2, núm. 2., (2018)

Geovanna María Corral Sánchez; María Concepción Delgado Bravo; Juan Carlos Zambrano Basurto; Karol Patricia Giler Rivera

Figura 2. RNM coronal. (A) preoperatoria y (B) postoperatorio con incisión quirúrgica demarcada en línea blanca.



Fuente: (Quitral y Contreras, 2008).

Ahora para poder realizar estas soluciones terapéuticas deben aplicarse varios métodos o técnicas para diagnosticar estas neoplasias de hipófisis. La clasificación se basa en criterios histológicos, inmunohistoquímicos y ultraestructurales basándose antiguamente en propiedades tintoriales celulares distinguiendo tres grupos: acidófilos, basófilos y cromóforo. La nueva clasificación OMS define tres tipos principales: adenoma hipofisario típico, adenoma hipofisario atípico y carcinoma hipofisario. En la inmunohistoquímica se requiere el estudio de 6 principales hormonas hipofisarias (GH, prolactina, ACTH, TSH, FSH, y LH) y es conveniente añadir alfa-subunidad (Krivoy, 2010).

La detección de células ganglionares a través de la histoquímica, enzimática con acetilcolinesterasa, ha dejado una cierta controversia. Es por ello que la inmunohistoquímica, como técnica auxiliar en el diagnóstico histopatológico, ha propuesto varios anticuerpos que permiten identificar con certeza las células ganglionares. (Menchaca, Rodríguez, Ramón, y Rendón, 2013).

Neoplasias de hipófisis diagnóstico mediante inmunohistoquímica

Vol. 2, núm. 2., (2018)

Geovanna María Corral Sánchez; María Concepción Delgado Bravo; Juan Carlos Zambrano Basurto; Karol Patricia Giler Rivera

Para obtener una rápida y exacta identificación de esas células ganglionares deben seguir un protocolo para el manejo e interpretaciones de los resultados por inmunohistoquímica los cuales son (Bianchi, Gino, 2007):

1) Manejo del material para el estudio de inmunohistoquímica.

a. Información clínica completa, pertinente y adecuada: Sexo, edad, localización del tumor, tratamiento previo y tipo de biopsia.

b. Fijación y Procesamiento:

✓ Fijación inmediata de la muestra en relación: Volumen/volumen, formol/pieza idónea (1/10). (ver Tabla 4)

Tabla 4. Fórmula para preparación del formol tamponado al 10 % (1 000 mL).

Agua destilada	900 mL
Formaldehído 37 %	100 mL
Fosfato de sodio monobásico	4 g
Fosfato de sodio dibásico	6,5 g

- ✓ Es conveniente utilizar formol tamponado, pH: 7,2 – 7,4 ().
- ✓ Tiempo de fijación: Un mínimo de 6 a 8 horas para muestras pequeñas tipo “trucut”, nunca excediendo las 24 horas totales; el resto de las muestras no deben sobrepasar un máximo de 48 horas de fijación.

Neoplasias de hipófisis diagnóstico mediante inmunohistoquímica

Vol. 2, núm. 2., (2018)

Geovanna María Corral Sánchez; María Concepción Delgado Bravo; Juan Carlos Zambrano Basurto; Karol Patricia Giler Rivera

- ✓ Deshidratación, aclaración e impregnación en parafina, con soluciones y parafina a adecuada temperatura de fusión.
- 2) Guardar los bloques de parafina para control en la nevera a 4 °C.
- 3) Momento para la aplicación del estudio inmunohistoquímico.
 - a. A todo paciente previo a recibir tratamiento de neo-adyuvancia (quimioterapia neoadyuvante).
 - b. Utilizar la biopsia previa para la inmunohistoquímica.
- 4) El informe de anatomía patológica debe contener los receptores hormonales.
- 5) El informe de anatomía patológica debe contener los anticuerpos utilizados.
- 6) Importancia en la calidad de los reactivos.

El método de inmunohistoquímica toma en consideración la importancia de un anticuerpo la cual se une con una sustancia radiactiva o un tinte para que las células se iluminen al microscopio (Instituto Nacional de Cáncer de E.U.A., 2018). Este proceso hace más fácil poder observarlo ya que se reflejan la lesión y el agente causal.

Esos antígenos que demuestran ser excelentes marcadores de actividad celular aumentada son los Ki-67 y la proteína p53. El antígeno Ki-67 es una proteína nuclear que se asocia a la proliferación celular y es un excelente marcador para determinar la fracción de crecimiento de una población celular dada. La proteína p53 tiene una función antitumoral a través de mecanismos genéticos muy complejos y normalmente está presente en células sanas a niveles muy bajos (Tumores de Hipófisis, 2018). Los anticuerpos utilizados para identificar estos antígenos son

monoclonal IgG1 anti-Ki-67 MIB-1 para el Ki-67 y el monoclonal IgG2a kappa anti-p53 BP53-12 para el p53 (Moyano y col, 2018)

Discusión y conclusiones.

Las neoplasias son tejidos que crecen fuera de lo habitual dentro de un organismo. Se pueden clasificar en benignos y malignos, pero sus principios han alcanzado cierto estatus de paradigmáticos. Es de destacar que el único principio exclusivo del cáncer es la capacidad de invadir tejidos y establecer tumores secundarios, es decir hacer metástasis. Todos los demás principios son características compartidas con los tumores benignos. Todos los años se diagnostican 6 millones de casos nuevos donde cada uno de diez pacientes muere por esta enfermedad.

La hipofisis está conformada por el tejido glandular y tejido nervioso el cual está asociada y conectada al encefalo, específicamente con el hipotalamo, formando en conjunto el cerebro neuroendocrino. Este sistema genera, participa, regula, modula y es indispensable en todas las funciones asociadas con hormonas y con funciones del sistema nerviso autónomo. La parte glandular segrega hormonas tales como: hormona de crecimiento, la adrenocorticotrofina (ACTH), la tirotrófina o hormona estimulante de la tiroides (HET), la prolactina (PRL), las dos hormonas gonadotróficas (HG): la estimulante del folículo (HFE) y la luteinizante (HL), las dos hormonas hipotalámicas, la vasopresina y la oxitocina (Escobar, 2006).

Existen varios procesos para extraer el adenoma y el recurso más factible es el tratamiento quirúrgico. Según Krivoy (2010) se indica cuando hay signos compresivos, especialmente las

Neoplasias de hipófisis diagnóstico mediante inmunohistoquímica

Vol. 2, núm. 2., (2018)

Geovanna María Corral Sánchez; María Concepción Delgado Bravo; Juan Carlos Zambrano Basurto; Karol Patricia Giler Rivera

alteraciones visuales; casos evolutivos que no responden a tratamiento médico; signos invasivos o destructivos; endocrinopatías severas; compresión evidente de estructuras intracraneales y causas socio-económicas y culturales. En la Tabla 5 se representan los hallazgos histológicos, según su tipo, a través de las estirpes histológicas más predominantes en los estudios de anatomía patológica e inmunohistoquímica.

Tabla 5. Hallazgos histológicos a través de los estudios de anatomía patológica e inmunohistoquímicos en análisis de 800 pacientes.

Tipo histológico	Nº de casos	%
Adenoma hipofisario de células nulas	301	37,62
Adenoma hipofisario mixto de células productoras de GH y prolactina	80	10
Adenoma hipofisario de células lactotropas (prolactinomas)	244	30,50
Adenoma hipofisario de células somatotropas (productoras de GH)	63	7,87
Adenoma hipofisario de células productoras de TSH	9	1,13
Adenoma hipofisario de células productoras de ACTH	84	10,50
Adenoma hipofisario de células productoras de gonadotrofinas	7	0,88
Biopsia no concluyente	12	1,50
Total	800	100

Fuente: (Krivoy, 2010) (Krivoy, 2010)

Con la finalidad de obtener resultados fidedignos en las evaluaciones medicas se deben cumplir los requerimientos para poder realizar el diagnostico mediante inmunohistoquímica. Estos requerimientos deben resaltar la responsabilidad del equipo de trabajo para el adecuado manejo de la biopsia, la muestra debe ser obtenida antes de cualquier tratamiento para evitar falsas indicaciones y si amerita puede realizarse en la fase postoperatoria, informar los componentes intraductal e invasor por separado si se evidencia diferencia en la expresión inmunohistoquímica de estos componentes y cumplir con las normas internacionales de calidad y de traslado de los reactivos utilizados en el proceso. Se puede utilizar tinciones de inmunohistoquímica rápidas durante la consulta intra operatoria para facilitar la detección de micrometástasis y reducir la tasa de falsos negativos.

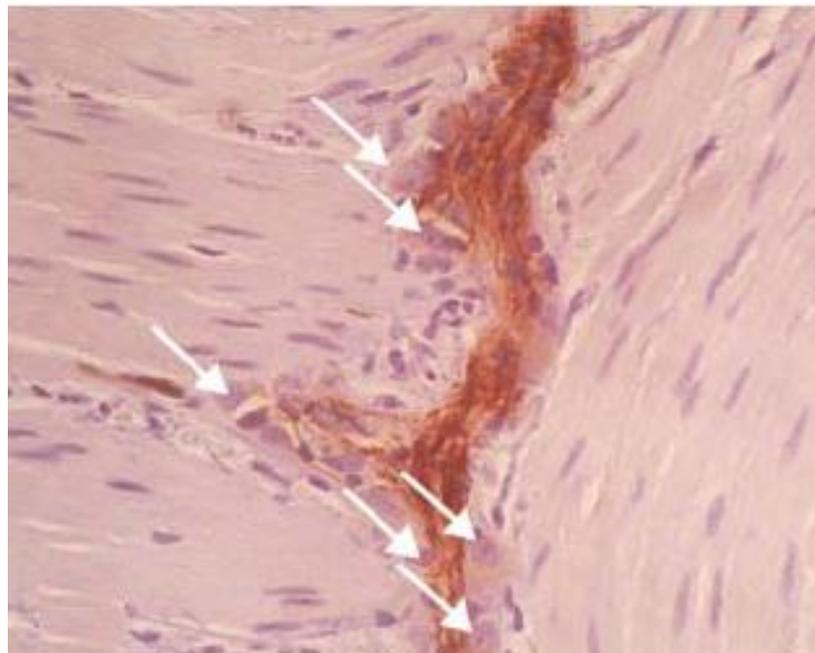
Neoplasias de hipófisis diagnóstico mediante inmunohistoquímica

Vol. 2, núm. 2., (2018)

Geovanna María Corral Sánchez; María Concepción Delgado Bravo; Juan Carlos Zambrano Basurto; Karol Patricia Giler Rivera

La técnica inmunohistoquímica combina elementos inmunológicos, histológicos y bioquímicos que permiten detectar un antígeno y ubicarlo histológicamente en una muestra determinada. Por lo tanto, tiene como ventajas el posibilitar la detección de antígenos específicos en el sitio de lesión, es decir, ver la lesión y el potencial agente causal y hacer más sencilla la observación del antígeno, lo que mejoraría la calidad del (Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, 2007). Los antígenos Ki-67 y p53 son excelentes marcadores con la utilización de anticuerpos como monoclonal IgG1 anti-Ki-67 MIB-1 para el Ki-67 y el monoclonal IgG2a kappa anti-p53 BP53-12 para el p53. El análisis de la inmunohistoquímica se puede observar en la Figura 3 donde se detalla los neurofilamentos (utilizada para valorar la viabilidad del tejido) lo cual es adecuado para la evaluación con anticuerpos (Menchaca y col, 2013).

Figura 3. Análisis inmunohistoquímico donde se observa la marcación intensa de los neurofilamentos evidencia de neuronas adyacentes (flechas).



Fuente: (Menchaca, Rodríguez, Ramón, & Rendón, 2013).

Bibliografía.

- AGROPECUARIA, I. N. (2007). Adaptación de un protocolo de inmunohistoquímica para la detección de *Leptospira* spp. en muestras de tejido fijado en formaldehído. *Revista cubana de medicina*, 14-18.
- Instituto Nacional de Cáncer. (2018). Tratamientos de los tumores de hipófisis. Obtenido de <http://www.cancer.gov/espanol/tipos/hipofisis/paciente/tratamiento-hipofisis-PDQ>
- Escobar, Alfonso. (2006). Tumores de la hipófisis. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 7(6), 586-591.
- Hernández, Freddie., Díaz, Damarys, Sardiñas, Odalys, Martínez, Norma. (1997). Neoplasias malignas: caracterización. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 13(1), 22-33. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21251997000100005
- Tumores de Hipófisis. (2018). Adenoma de Hipófisis: Información General. Recuperado de <http://tumoresdehipofisis.com/tipos-de-tumores-de-hipofisis>
- Krivoy, Saúl. (2010). Evolución del tratamiento neuroquirúrgico de la patología hipofisaria. Experiencia de 800 casos. *Gaceta Médica de Caracas*, 118(1), 42-52. Recuperado de http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0367-47622010000100007
- Menchaca, C., Rodríguez, A., Ramón, G., & Rendón, M. (2013). Enfermedad de Hirschsprung. La inmunohistoquímica como apoyo para el diagnóstico. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 51(3), 610-613. Recuperado de <http://www.redalyc.org/html/4577/457745492003/>
- Moreno, Álvaro. (2012). Introducción a las neoplasias y clasificación de las malignas. Facultad de Filosofía, UNED.
- Moyano, J., Blanco, E., Beato, A., Gutiérrez, M., et al. (2005). Cadherina E, Catenina Beta, Antígeno Ki-67 y proteína p53 en el pronóstico de la recidiva tumoral en los tumores superficiales de vejiga T1. *Actas Urológicas Españolas*, 30, 871-878. Recuperado de <http://www.elsevier.es/es-revista-actas-urológicas-espanolas-292-pdf-S0210480606735537-S300>

Neoplasias de hipófisis diagnóstico mediante inmunohistoquímica

Vol. 2, núm. 2., (2018)

Geovanna María Corral Sánchez; María Concepción Delgado Bravo; Juan Carlos Zambrano Basurto; Karol Patricia Giler Rivera

Bianchi, Gino, García, Fernando, Gómez, Mirian, Menolascino, Francisco. (2007). Recomendaciones para Venezuela del grupo de consenso de inmunohistoquímica pronóstica en Cáncer de mama. *Revista Venezolana de Oncología*, 19(4), 353-355.

Quitral, Ricardo, Contreras, José. (2008). Adenoma ectópico hipofisiario: Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Revista de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello*, 68(3), 295-300. Recuperado de https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48162008000400011