

CARTA AL EDITOR

¿Es práctica la actual clasificación de la OMS para adenomas hipofisarios?



Is the current WHO classification of pituitary adenomas practical?

Sr. Editor:

En el año 2004 la OMS clasificaba los tumores endocrinos hipofisarios en tres categorías para reflejar el potencial maligno de los adenomas hipofisarios (típico y atípico) y del carcinoma de hipófisis^{1,2}. El término «adenoma atípico» se definió como un tumor con un índice de Ki-67 superior al 3%, y la inmunorreactividad difusa del p53 para predecir un potencial maligno. Cada adenoma productor de hormonas se dividía en un subtipo de adenoma según sus inmunorreactividades patológicas para las diferentes hormonas adenohipofisarias³. Por el contrario, en la nueva clasificación de la OMS de 2017 el subtipo «adenoma atípico» se eliminó por completo, principalmente debido a la falta de evidencia suficiente para predecir el mal pronóstico solo con marcadores patológicos¹. La predicción de pronóstico utilizando solo un índice de proliferación celular (Ki-67) es inadecuada^{2,4}. Se debe añadir el recuento mitótico para evaluar la proliferación celular.

El segundo cambio incluido en la clasificación de la OMS de 2017 es el enfoque para clasificar el adenoma hipofisario de acuerdo a los linajes celulares, siendo necesaria la inmunohistoquímica (IHC) de rutina para los factores de transcripción y así clasificar los adenomas. Es necesario estudiar mediante IHC los factores de transcripción que regulan la diferenciación celular (PIT1, SF1 y TPIT⁵⁻⁷) y la actividad hormonal de las células adenohipofisarias (GH, PRL, TSH-beta, ACTH, FSH-beta, LH-beta y subunidad alfa adenohipofisarias)⁴. Y el término «productor de hormonas» ha sido cambiado por la nueva designación «-troph» para subrayar el papel de los factores de transcripción en la diferenciación celular y la regulación de cada hormona.

Estos cambios tienen implicaciones para los considerados previamente adenomas no funcionantes. Como resultado de la introducción de IHC para los factores de transcripción, el adenoma de células nulas (*null cells*) se ha definido recientemente como aquel adenoma que no presenta inmunorreactividad para factores de transcripción adenohipofisarios ni para producción hormonal². Este adenoma se había definido en la edición anterior como un

adenoma hormonalmente negativo sin incluir la valoración de los factores de transcripción, y representaba el 10% de todos los adenomas hipofisarios². Con la introducción de esta modificación, los nuevos adenomas de células nulas representan tan solo el 1% de todos los adenomas hipofisarios.

Los anticuerpos específicos para TPIT aún no se comercializan, y pocos análisis han utilizado inmunotinción TPIT para clasificar un gran número de casos. Además, la IHC se realiza con diferentes protocolos establecidos en cada centro. El método descrito en la nueva edición para clasificar los tumores endocrinos hipofisarios depende en gran medida de la IHC, que es inconsistente entre los diferentes centros, lo cual afecta a su reproducibilidad y fiabilidad. Para abordar este asunto parece necesario estandarizar las técnicas y evaluar su fiabilidad basada en IHC².

Por tanto, la nueva clasificación 2017 es práctica y razonable desde una perspectiva de patología molecular y clínica, ya que esta clasificación se basa en estudios IHC de factores de transcripción, que son intuitivamente comprensibles y útiles como técnica diagnóstica, aunque muy difícil de llevar a la práctica en nuestro medio debido al difícil acceso que existe actualmente a todos los marcadores inmunohistoquímicos que habría que incluir.

De acuerdo con los cambios en la nueva clasificación, será necesaria una IHC más extensa para evaluar varios antígenos. Por tanto, habrá un aumento significativo en estos estudios para compensar la eliminación de estudios ultraestructurales. En algunos países tales requisitos pueden ser un problema desde una perspectiva económica. Considerando la escasez de datos clínicos de muchos casos basados en la expresión de factores de transcripción, se necesitarán más investigaciones en esta área² para afianzar esta clasificación.

Bibliografía

1. Osamura RY, Lopes MBS, Grossman A, Kontogeorgos GTJ, World Health Organization. Introduction. WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs, volume 10, 4th edition; 2017.
2. Inoshita N, Nishioka H. The 2017 who classification of pituitary adenoma: Overview and comments. *Brain Tumor Pathol.* 2018;35:51–6.
3. Nosé V. Pituitary adenomas: A practical guide for diagnosis. *Endocr Pathol.* 2010;21:48–68.
4. Al-Shraim M, Asa SL. The 2004 World Health Organization classification of pituitary tumors: What is new? *Acta Neuropathol.* 2006;111:1–7.

<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2020.10.016>

2530-0164/© 2021 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

5. Lopes MBS. The 2017 World Health Organization classification of tumors of the pituitary gland: A summary. *Acta Neuropathol.* 2017;134:521–35.
6. Mete O, Lopes MB. Overview of the 2017 WHO classification of pituitary tumors. *Endocr Pathol.* 2017;28:228–43.
7. Laws ER, Penn DL, Repetti CS. Advances and controversies in the classification and grading of pituitary tumors. *J Endocrinol Invest.* 2019;42:129–35.

^a *Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España*

^b *Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cperezhulp@yahoo.es
(C. Pérez-López).

Carlos Pérez-López^{a,*}, Álvaro Zamarrón^a, Alberto Isla^a
y Cristina Álvarez-Escolá^b