

Estudio de 120 biopsias de adenomas pituitarios con inmunohistoquímica y microscopía electrónica. Correlación clínico-patológica

IGNACIO A. FELIX E.
LUIS RODRIGUEZ MENDOZA
GERARDO GUINTO
JAIME TORRES CORZO
ADOLFO WUSSTERHAUS CH.

Se estudiaron 120 adenomas pituitarios procedentes del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social y del Hospital "20 de noviembre, Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado en un período de 55 meses. 70 pacientes fueron mujeres y 50 hombres. La edad varió de 18 a 67 años (promedio 31 años). Histológicamente 41 tumores fueron cromófilos, 34 acidófilos, 37 mixtos y ocho basófilos. 101 fueron operados por vía transesfenoidal (84.5%) y 19 por vía transcranial (15.5%). 99 tumores fueron macroadenomas (81.1%) y 21 microadenomas (18.9%). Se detectó más de una hormona en el citoplasma de 69 adenomas pero sólo 20 llenaron los criterios de plurihormonalidad. De los adenomas catalogados como "no funcionantes", la gran mayoría fueron productores de hormonas glicoprotéicas y correspondieron a oncocitomas y adenomas de células nulas desde el punto de vista ultraestructural.

85 pacientes desarrollaron diferentes grados de alteraciones visuales y encontramos 30 recidivas tumorales, de éstos últimos, 10 recibieron radioterapia.

Hubo 40 adenomas productores de prolactina y sólo 29 pacientes desarrollaron signos clínicos de hiperprolactinemia, 38 tumores contenían hormona de crecimiento y sólo 25 pacientes fueron acromegálicos, ocho tumores presentaron ACTH en el citoplasma y de éstos, siete desarrollaron Cushing y 57 pacientes (47.5%) calificados como "no funcionantes" no tuvieron datos endocrinológicos.

Todos los casos fueron estudiados por microscopio de luz, microscopio electrónico y se les aplicó la batería de hormonas adenohipofisarias con la técnica de inmunoperoxidasa.

CLAVES: Hipófisis, adenoma, tumor, acromegalia, Cushing.

SUMMARY

Study of biopsies from 120 pituitary adenomas from the Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional, and the Hospital 20 de Noviembre, ISSSTE, were studied over a period of 55 months. 70 cases were female and 50 male. Ages varied between 18 and 67 years of age (with an average of 31 years). Histologically 41 tumors were chromophobes, 34 acidophilic, 37 mixed and 8 basophilic. 101 patients were operated by trans-sphenoidal (84.5%) and 19 were operated (15.5%) by trans-cranial approaches. 99 tumors were macroadenomas (81.1%) and 21 were microadenomas (18.9%). More than one hormone was found in the cytoplasm of 69 adenomas, although only 20 fulfilled the criteria of being plurihormonal. Those adenomas classified as "non-functional", mostly produced glycoprotein Hormones corresponding to oncocytomas and null cell adenomas, from an ultrastructural point of view.

85 patients developed different degrees of visual impairment, with 30 tumor relapses, of which 10 received radiotherapy. 40 adenomas produced prolactin, although only 29 patients developed clinical signs of hiperprolactinemia; 38 tumors

* Servicios de Patología y Neurocirugía, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.

** Servicio de Patología y Neurocirugía, Hospital "20 de Noviembre", ISSSTE.

contained growth hormone, of which only 25 had acromegaly; 8 tumors contained ACTH in the cytoplasm, although only 7 developed Cushing's Syndrome and 57 patients (47.5%) were classified as nonfunctional and did not show any endocrinological data.

All the cases were studied with a light microscope, electron microscope, and they were all submitted to a complete set of adenohypophysary hormone with immunoperoxidase technique.

KEY WORDS: Hypophysis, adenoma, acromegaly, Cushing

Introducción

Los adenomas de la hipófisis son tumores intracranianos benignos y su frecuencia varía del 15 al 20%,^{1,3} son de lento crecimiento y se derivan de las células de la adenohipófisis. Se han clasificado de acuerdo a su afinidad tentorial¹ y fue hasta la década de los setentas cuando se empezó a usar la clasificación aún vigente, en la cual se pudieron correlacionar los resultados de la inmunocitología con los hallazgos ultraestructurales y así lograr diseñar esta clasificación útil, funcional y práctica.^{1,4} A partir de los ochentas se empezaron a aplicar métodos sofisticados y laboriosos, los cuales han podido abrir amplios caminos que han aportado información novedosa en la investigación de estos tumores.^{3,5} La más útil de las técnicas que aquí usamos es el método de la inmunohistoquímica, por medio de la cual es posible detectar la presencia de sustancias, hormonas en este caso, en el citoplasma de las células tumorales, ya que es posible usar material fijado en formol o material almacenado durante muchos años en bloques de parafina.¹ Con la antigua clasificación de cromófilos, acidófilos y basófilos se tienen muchas limitaciones. Sólo juntando los hallazgos proporcionados por las técnicas de inmunoperoxidasa y la microscopía electrónica se puede hacer una correlación anatomoclínica, así se ha podido concluir que una sola célula puede producir más de una hormona, y lo que es más sorprendente, es encontrar partículas de varias hormonas dentro de un grano de secreción.^{1,3} Este estudio multinstitucional da un panorama de la frecuencia, características morfológicas, clínicas, y se hace una correlación anatomopatológica. Este es el primer trabajo con estas características realizado en México.

Material y métodos

Se encontraron 198 adenomas pituitarios en los archivos de patología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional y del Hospital "20 de noviembre" del ISSSTE, en un período de 55 meses. De los 198 casos, sólo 120 fueron útiles para estudio con microscopio de luz y microscopio electrónico (80 casos del IMSS y 40 del ISSSTE). El tejido se obtuvo de las intervenciones quirúrgicas realizadas por vía transfenoidal y por vía transcraneal, los especímenes quirúrgicos se

fijaron en formol al 10% para estudio con microscopio de luz, posteriormente fueron incluidos en parafina para procesarse con la técnica histológica de rutina y de estos bloques de parafina, se obtuvieron cortes de 4-5 micras para aplicar la batería de hormonas adenohipofisarias con el método de inmunoperoxidasa.^{1,6}

Los fragmentos para microscopía electrónica se fijaron en glutaraldehído al 2.5% y con tetraóxido de osmio, previo proceso de deshidratación se incluyeron en resina epoxy, se hicieron cortes semifinos, se tiñeron con azul de toluidina para seleccionar áreas apropiadas y realizar cortes finos que fueron contrastados con citrato de plomo y acetato de uranio y finalmente observarse en un microscopio Phillips 410 LS.

Para localizar las hormonas en el citoplasma de las células de los adenomas se usó la técnica de inmunohistoquímica con el método de peroxidasa avidina biotina y los antisueros primarios fueron dirigidos para encontrar hormona de crecimiento (HC), prolactina (prl), hormona adrenocorticotrópica (ACTH), hormona estimulante de la tiroides (TSH), hormona foliculostimulante (FSH), hormona luteinizante (LH) y la *alfa* subunidad de las hormonas glicoproteicas (TSH, FSH y LH). Las diluciones de los antisueros variaron desde 1:100 hasta 1:5000. El tiempo de incubación de los antisueros varió de 12 a 24 horas.

Todos los antisueros fueron donados por el doctor Kalman Kovacs, del Departamento de patología del Hospital Saint Michael de la Universidad de Toronto, en Toronto Canadá.

La información clínica se obtuvo de los expedientes clínicos de los pacientes en el momento de ser intervenidos quirúrgicamente en ambos hospitales donde se realizó dicho estudio.

Resultados

De los 120 adenomas pituitarios que se estudiaron, 99 fueron macroadenomas (82.5%) y 21 microadenomas (17.5%). 70 pacientes fueron mujeres y 50 hombres. 40 tumores contenían prolactina en el citoplasma de las células y sólo 29 tuvieron datos clínicos de hiperprolactinemia; 38 adenomas contenían HC en el citoplasma de las células y sólo 25 pacientes tuvieron datos de acromegalia; en 34 casos se descubrieron hormonas glicoproteicas en el citoplasma de las células de los adenomas

y sólo dos pacientes tuvieron datos de hipertiroidismo. Hubo ocho enfermos cuyos tumores contenían ACHT en el citoplasma de las células y siete desarrollaron Síndrome de Cushing (Cuadro I).

Cuadro I.					
Adenomas de la hipófisis		crómico-fobos	ácido-filos	mixtos	basó-filos
Productores de PRL.	(40)	20	6	14	-
Productores de HC.	(38)	8	20	10	-
Productores de H.Glicoproteicas	(34)	13	8	13	-
Productores de ACTH	(08)	-	-	-	8
Total	(120)	41	34	37	8

PRL: Prolactina

HC: Hormona del crecimiento

ACTH: Hormona adrenocorticotrópica

Se encontraron 41 adenomas cromó-fobos, 34 acidó-filos, 37 mixtos (acidó-filos y cromó-fobos) y ocho basó-filos. El patrón microscópico de estos tumores fue variable con predominio del componente mixto donde encontramos zonas papilares que alternaban con zonas compactas o sólidas (Figura 1).

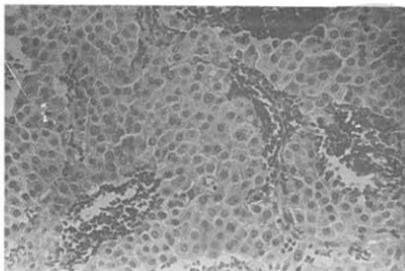


Fig. 1. Adenoma cromó-fobo. Tiene células uniformes y núcleos redondos con citoplasma claro. No hay pleomorfismo, anaplasia, ni mitosis. H Y E x180.

Datos endocrinológicos: 29 pacientes tuvieron datos clínicos de hiperprolactinemia, 23 mujeres presentaron galactorrea y/o amenorrea y las edades variaron de 18 a 66 años, seis hombres con hiperprolactinemia, sólo tres informaron disminución de la libido e impotencia sexual. De los 25 pacientes

acromegálicos, 13 fueron mujeres y 12 hombres (Cuadro II).

Cuadro II. DATOS ENDOCRINOLÓGICOS.

Acromegalia	29
Hiperprolactinemia	25
Acromegalia + SX PRL	11
Hipertiroidismo	8
No funcionantes	57

PRL: Prolactina.

En relación con la inmunoreactividad de las células, esta fue muy variable tanto en la intensidad de la tinción como en el número de células que se tiñeron positivamente (Figuras 2, 3, 4 y 5). Veinte casos fueron clasificados como plurihormonales (16.6 %), siguiendo los criterios de Kovacs y col. 57 casos fueron "silenciosos" desde el punto de vista endocrinológico. Las alteraciones neurológicas más constantes fueron la hipertensión intracraneana y diferente grado de alteración visual por lesión del quiasma óptico, lo cual sucedió en 85 pacientes.

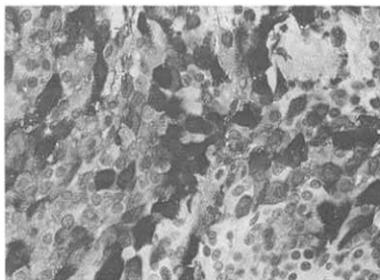


Fig. 2. Prolactinoma. Hay positividad intensa en el citoplasma de las células, con antiprolactina humana. Inmunoperoxidasa x350.

Con el microscopio electrónico los adenomas productores de prolactina mostraron el retículo endoplásmico rugoso muy prominente. Los granos de secreción pequeños y escasos y en la mayoría de ellos se dió exocitosis errática (Figura 6). Los adenomas productores de HC fueron escasamente granulares y se observaron los característicos cuerpos fibrosos intracitoplásmicos constituidos por filamentos intermedios (Figura 7). Los adenomas productores de hormonas glicoprotéicas mostraron variación en su morfología, hubo siete oncocitomas (Figura 8) y siete adenomas de células nulas

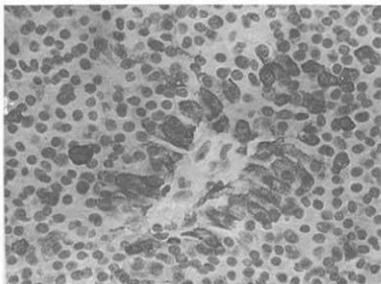


Fig. 3. Adenoma productor de HC en un paciente acromegálico. Hay intensa positividad para hormona del crecimiento. Inmunoperoxidasa x350.

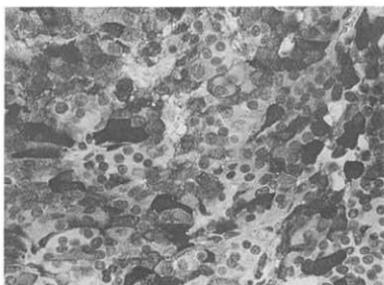


Fig. 4. Adenoma productor de ACTH. Hay inmunoreactividad intensa en el citoplasma de abundantes células. Inmunoperoxidasa x350.

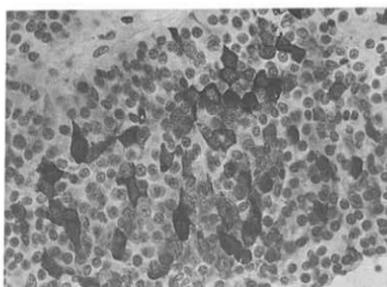


Fig. 5. Adenoma productor de hormonas glicoprotéicas (FSH) muchas células muestran positividad, inmunoreactividad para FSH. Inmunoperoxidasa x350.

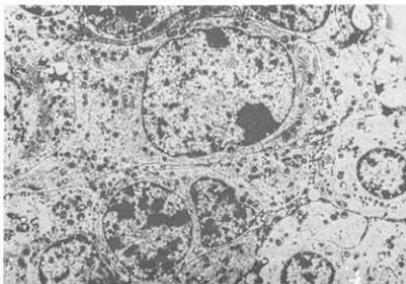


Fig. 6. Prolactinoma. Hay proliferación del retículo endoplásmico rugoso con escasos y pequeños granos de secreción x4100.

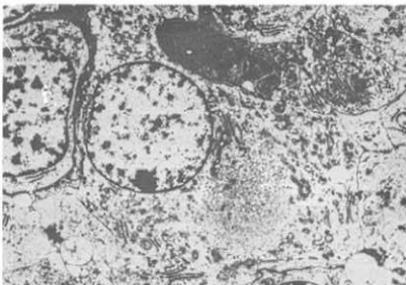


Fig. 7. Adenoma productor de hormona del crecimiento. Se observan cuerpos fibrosos intracitoplásmicos con muy pocos granos secretorios x3800.

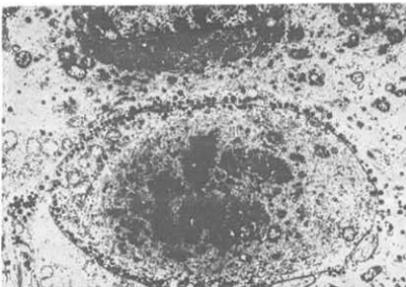


Fig. 8. Adenoma productor de ACTH. Hay abundantes microfilamentos y granos de secreción de tamaño variable x8000.

(Figura 9) y el resto mostró proliferación mitocondrial (Figura 10). Los adenomas productores de ACTH contenían microfilamentos en forma de mechones en el citoplasma y los granos de secreción eran pleomórficos y con diferente electrodensidad (Figura 4).

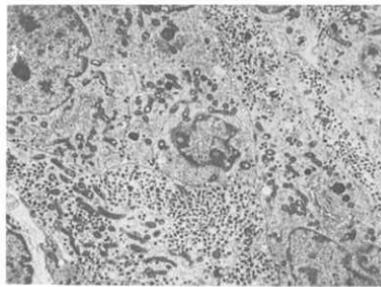


Fig. 9. Adenoma productor de FSH y LH. Tiene organelos poco desarrollados con muy escasos y pequeños granos de secreción (adenoma de células nulas) x8100.

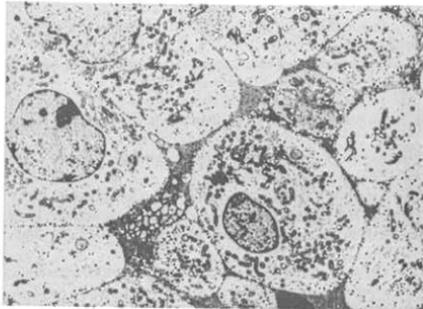


Fig. 10. Oncocitoma pituitario. Nótese la gran cantidad de mitocondrias con muy pocos granos de secreción de localización periférica x5200.

Los tumores no funcionantes tuvieron características ultraestructurales de adenomas productores de hormonas glicoprotéicas, lo cual se correlacionó con los hallazgos inmunohistoquímicos. Veinte tumores fueron plurihormonales, ocho presentaron acromegalia, y tres, datos de hiperprolactinemia, una paciente tuvo datos de hipertiroidismo.

Discusión

Los adenomas de la glándula hipófisis son tumores muy frecuentes y ocupan del 15 al 20 % de todos los tumores intracraneales,^{1,4} crecen lentamente, son histológicamente benignos y se originan de las células de la hipófisis anterior;^{1,2} los más frecuentes son los productores de prolactina, seguidos por los adenomas que producen hormona del crecimiento y un gran número de ellos pertenecen al grupo de adenomas productores de hormonas glicoprotéicas.^{1,2,5-10} La clasificación más apropiada es la que puede correlacionar los datos morfológicos con las características clínicas de los pacientes, ya sea endocrinológicos o neurológicos y esta clasificación práctica y útil está vigente actualmente¹ nosotros hemos aplicado esta clasificación de Horvath y Kovacs para categorizar nuestros casos unificando criterios con las distintas clasificaciones informadas en la literatura mundial. Nuestra serie es la primera que se publica con estas características, ya que sólo se han informado casos aislados⁸ y nos da un panorama de la frecuencia de los adenomas de hipófisis. Hemos estudiado 120 casos de adenomas pituitarios, serie que nos permite analizar un número considerable de casos, durante este estudio encontramos que los adenomas más frecuentes son los productores de prolactina y los de hormona del crecimiento. En la última década ha bajado considerablemente el número de prolactinomas, ya que la mayoría son tratados médicamente con éxito¹¹⁻¹⁴ lo cual ha hecho que haya preponderancia de los adenomas productores de hormona del crecimiento.^{1,3,4} Los tumores predominaron en el sexo femenino, al igual que la mayoría de las series.^{1,2,7,8,10} Encontramos 70 mujeres y 50 hombres. Desde el punto de vista histológico los adenomas cromóforos fueron los más comunes seguidos muy cercanamente por los mixtos (cromóforos y acidófilos), 41 fueron cromóforos y 37 mixtos, lo cual es un hallazgo semejante informado por diferentes autores.¹ La producción hormonal se encontró en diferentes números de células en todos los casos. Se ha visto que cualquiera de las células es capaz de producir indistintamente las hormonas de la hipófisis anterior, aún los adenomas cromóforos a pesar de que durante muchos años se creyó que no producían ninguna sustancia.¹⁴ Encontramos 34 adenomas de tipo acidófilos, éstos están relacionados con la producción de hormona del crecimiento^{1,3,4} y los basófilos generalmente producen ACTH.¹ El tamaño de los adenomas es muy importante, ya que pueden producir destrucción de la silla turca o invasión a estructuras vecinas.⁷ Nuestro hallazgo fue de 99 macroadenomas (81.1 %) y 21 microadenomas (18.9 %). Muchos de los macroadenomas fueron productores de hormonas glicoprotéicas, con características de oncocitomas o de adenomas de células nulas desde el punto de vista ultraestructural. Informes similares son

referidos en la literatura.^{1,10,14-19} La gran mayoría de nuestros pacientes fueron intervenidos por vía transfenoidal, 101 casos (84.5%) y una cifra alta de pacientes, 19, se intervinieron por vía transcranial.

En relación con la inmunohistoquímica, 69 casos, más de la mitad del total, contenían más de una hormona en el citoplasma, pero sólo 20 llenaron los requisitos de plurihormonalidad que consisten en la coexistencia de dos diferentes hormonas no emparentadas bioquímicamente⁸ más no la coexistencia de prolactina y hormona del crecimiento en una sola célula tumoral, ya que ambas hormonas son de estructura bioquímica semejante.¹³ De los 20 adenomas plurihormonales, nueve fueron acromegálicos, tres tuvieron signos de hiperprolactinemia y dos presentaron datos de hipertiroidismo, estos resultados concuerdan con los informados previamente.⁸

Cada día se identifican más adenomas productores de hormonas glicoprotéicas, ya que los antisueros son cada vez más puros y de alta sensibilidad, la mayoría de estos tumores no exhiben datos endocrinológicos, a pesar de que en todos ellos se encuentran granos de secreción, la explicación para este fenómeno pudiera ser: producción de escasa cantidad de hormona, la elaboración de una hormona incompleta o la presencia de la hormona que se destruye rápidamente en la circulación.^{1A,21}

Durante muchos años, los oncocitomas y los adenomas de células nulas fueron negativos y se creía que no producían ninguna hormona. Fue hasta 1986 cuando Asa y col. descubrieron en un elegante trabajo, *in vitro*, la presencia de pequeñas cantidades de hormonas glicoprotéicas en el medio de cultivo.¹⁷

Siempre encontramos una imagen constante con el microscopio electrónico que caracteriza a cada uno de los tumores, como es bien sabido, el prolactinoma tiene sus características estructurales,¹⁹ al igual que el adenoma productor de HCl^{13,4} y el productor de ACHT,^{22,23} entre otros. Y todo lo anterior lo pudimos comparar y verificar con los hallazgos inmunohistoquímicos.

Consideramos que esta revisión muestra un amplio panorama de los adenomas de hipófisis, enfocada más específicamente al aspecto morfológico y la correlación anatomoclínica de ellos. Haciendo énfasis en los datos obtenidos por inmunohistoquímica y los ultraestructurales analizados conjuntamente.

Esta es la primera revisión con las características aquí descritas, realizadas en nuestro país.

Agradecimientos

Este trabajo fue elaborado en colaboración con el doctor Kalman Kovacs y su equipo de investigadores, todos ellos del Hospital Saint Michael de la

Universidad de Toronto, en Toronto Canadá, quienes proporcionaron el material y los reactivos para la realización de las técnicas de inmunoperoxidasa y microscopía electrónica.

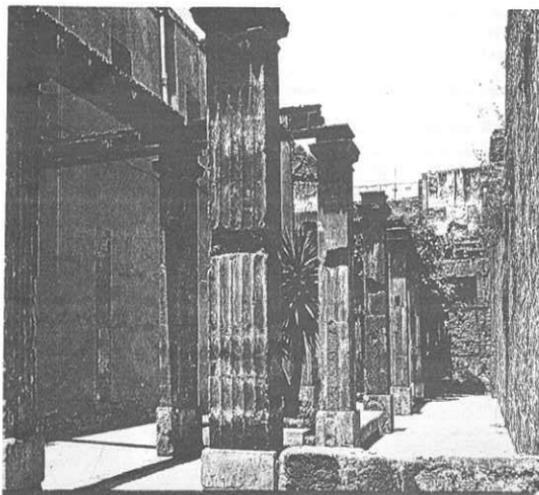
Agradecemos a la señora Ma. de la Paz Rivera Herrera su excelente trabajo mecanográfico.

Referencias

1. Kovacs K, Horvath E. Tumors of the pituitary gland. Atlas of tumor pathology Fascicle XXI, 2nd Series, Washington Armed Forces Institute of Pathology, 1986.
2. Asa SL, Kovacs K. Histological classification of pituitary disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 12: 567.
3. Félix I, Horvath E, Kovacs K y col. Mammotroph adenoma of the pituitary associated with gigantism and hyperprolactinemia. A morphological study including immunoelectron microscopy. *Acta Neuropathol (Berl)* 1986; 71: 76.
4. Asa SL, Félix I, Kovacs K, Raymay L. Effects of somatostatin on somatotroph adenomas of the human pituitary: An *In Vitro* functional and morphological study. *Endocr Pathol* 1990; 228.
5. Yamada Z, Asa SL, Kovacs K, Muller P, Smyth HS. Analysis of hormone secretion by clinically nonfunctioning human pituitary adenomas using the reverse hemolytic plaque assay. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 68-73.
6. Kovacs K, Horvath E, Ryan N. Immunocytochemistry of the human pituitary. In Delellis RA (ed), *Diagnostic immunohistochemistry*, New York, Masson, 1981; 17-35.
7. Scheithauer BW, Kovacs K, Laws ER Jr. Pathology of invasive pituitary tumors with special reference to functional classification. *J Neurosurg* 1986; 65: 733.
8. Félix I, Aguirre J, Zárate A, Kovacs K. Adenomas plurihormonales de la hipófisis; estudio inmunohistoquímico de 13 casos. *Arch Inv Méd (Méx)* 1988; 19: 231.
9. Klibanski A. Non functioning pituitary tumors. *Clin Endocrinol Metab* 1987; 16: 793.
10. Trouillas J, Girod C, Lheretier, Claustrat B, Dubois MP y col. Morphological and biochemical relationships in 31 human pituitary adenomas with acromegaly. *Virchow Arch (A)* 1980; 389: 27.
11. Ezrin C, Kovacs K, Horvath E. Hyperprolactinemia, morphological and clinical considerations. *Med Clin North Am* 1978; 62: 393.
12. Tindall GT, Kovacs K, Horvath E y Thorne M.O. Human prolactin producing adenomas and bromocriptine; a histologic immunocytochemical, ultrastructural and morphometric study. *J Clin Endocrinol Metab* 1982; 55: 1178.
13. García-Luna PP, Leal del Cerro A, Santos C, Montero C, Astorga R, Acosta D, Navarro E, Del Pozo E, Gomez PA. Size changes of a growth hormone and prolactin-producing adenoma during an after. Sandostatin treatment. *Horm Res* 1988; 29: 109-111.
14. Kovacs K, Corenblum B, Sirek AMT, Penz G, Exrin C. Localization of prolactin in chromophobe pituitary adenomas,

- Study of human necropsy material by immunoperoxidase technique. *J Clin Pathol* 1976; 29: 250.
15. Kovacs K, Horvath E, Bilbao J. Oncocytes in the anterior lobe of the human pituitary gland, a light and electron microscopic study. *Acta Neuropath* 1974; 27: 43-54.
 16. Yamada S, Asa SL, Kovacs K. Oncocytomas and Null cell adenomas of the human pituitary; morphometric and *in vitro* functional comparison. *Virchow Archiv (Anat Pathol)* 1980; 413: 333.
 17. Asa SL, Gerrie BM, Singer W, Horvath E, Kovacs K, Smith SH. Gonadotrophin secretion *in vitro* by human pituitary null cell adenomas and oncocytomas. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 62: 1011.
 18. Félix I, Aguirre J, Torres-Corzo J, Loyo M, Zárate A. Secreción de hormonas glicoprotéicas y subunidad *alfa* por los oncocitomas pituitarios. *Patología (Méx)* 1990; 28: 41.
 19. Horvath E, Kovacs K. Misplaced exocytosis, distinct ultrastructural feature in some pituitary adenomas. *Arch Pathol* 1974; 97: 221.
 20. Kovacs K, Horvat E, Ryan N, Ezrin C. Null cell adenomas of the human pituitary. *Circhow Arch (A)* 1980; 387: 165.
 21. Scheithauer BW, Horvath E, Kovacs K y col. Plurihormonal pituitary adenomas. *Sem Diag Pathol* 1986; 3: 69.
 22. Robert F, Pelletier G, Hardy J. Pituitary adenomas in Cushing's disease: a histologic, ultrastructural and immunocytochemical study. *Arch Pathol Lab Med* 1978; 102: 448.
 23. Félix I, Horvath E, Kovacs K y col. Massive Crooke's hyalinization in corticotroph adenomas of the human pituitary; a histological, immunocytological and electron microscopic study of three cases. *Acta Neurochir* 1981; 58: 235.





En las cárceles se hicieron reparaciones importantes entre 1793 y 1801 que incluyeron la elevación del patio de las cárceles más de una vara y el cambio de lugar de la cocina.

Las obras realizadas en el Palacio de la Inquisición a fines del siglo XVIII y principios del XIX fueron las últimas de la época colonial. El 22 de febrero de 1813, las Cortes de Cádiz suprimieron el Tribunal de la Inquisición, noticia que se publicó en México el 8 de junio del mismo año. El edificio pasó a ser Renta de la Lotería y el patio principal cuartel de Patriotas; el departamento de cárceles se convirtió en taller de sastres y zapateros y otros artesanos que trabajaban para el ejército de la Nueva España. Se llamó a estos talleres Proveduría del Ejército.

Se sabe que las cárceles en el siglo XIX estuvieron mucho tiempo abandonadas y después se convirtieron en vecindades. Según escritura de 6 de enero de 1905, la casa No. 8 de la calle de Venezuela (antes No. 6 de la Perpetua) pertenecía a Miguel Castellanos Sánchez.

En 1939 la casa No. 6 de la calle de Venezuela pertenecía a las señoras Marie y Anaís Clare. En 1944, esta casa fue comprada por los señores León Hamui y Raymundo Husmi, quienes en 1945 solicitaron licencia para emprender obras de remodelación. Habiendo cegado los arcos con mampostería sin autorización de la Dirección de Monumentos Coloniales y al llevar a cabo obras de demolición, se ordenó la suspensión de las mismas. Se tomó la decisión de declarar las casas Nos. 4, 6 y 10 de la calle de Venezuela como monumentos históricos, el 26 de octubre de 1951.

Las cárceles de la Inquisición han sufrido transformaciones profundas que alteraron su construcción original. Fueron sometidas a demoliciones parciales; algunas puertas las convirtieron en ventanas; se les añadieron pisos y se quitaron muros, etc. Sin embargo, los espacios originales, sobre todo en lo que se refiere al diseño de los patios, se conserva.

J.S.P.