

PRESENTACIÓN DE CASOS

Metástasis hipofisaria

Hypophyseal metastasis

Miguel Ángel Yanes Quesada^I; Marelys Yanes Quesada^{II}; Omar López Arbolay^{III}; Mayté Lima Pérez^{IV}; Arturo Hernández Yero^V

^IEspecialista de I Grado en Medicina General Integral y Medicina Interna. Profesor Auxiliar de Medicina Interna. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

^{II}Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Endocrinología. Asistente de Endocrinología. Investigadora Agregada del Instituto Nacional de Endocrinología (INEN). La Habana, Cuba.

^{III}Especialista de II Grado en Neurocirugía. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

^{IV}Especialista de I Grado en Oncología. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

^VEspecialista de II Grado en Endocrinología. Profesor e Investigador Auxiliar del INEN. La Habana, Cuba.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: los tumores metastásicos de la glándula hipofisaria son poco comunes. En su mayoría son lesiones silentes descubiertas accidentalmente en las autopsia. La aparición de metástasis sintomáticas es, en cambio, excepcional.

DESARROLLO: se describen aquí los hallazgos clínicos y radiológicos de una paciente femenina de 69 años, con un carcinoma indiferenciado del pulmón, diagnosticado hace 2 años y medio, que comenzó con cefalea y trastornos visuales sin hipopituitarismo ni diabetes insípida. Se le realizó resonancia magnética nuclear y se le diagnosticó una lesión hipofisaria, que fue operada por vía transesfenoidal, y se informó por anatomía patológica una metástasis del carcinoma del pulmón.

CONCLUSIONES: la paciente se encuentra en estos momentos recibiendo quimioterapia, radioterapia y anticuerpo monoclonal con evolución favorable.

Palabras clave: Metástasis hipofisaria.

ABSTRACT

INTRODUCTION: metastatic tumors of hypophyseal gland are infrequent. Most are silent lesions discovered accidentally in necropsy. Appearance of symptomatic metastasis is however, exceptional.

DEVELOPMENT: we describe here clinical and radiological findings in a female patient aged 69, presenting with a non-differential carcinoma of lung, diagnosed two years a half ago, starting with headache and visual disorders without hypopituitarism and insipidus diabetes. We made a nuclear magnetic resonance and diagnosis was a hypophyseal lesion operated on by trans-esphenoidal route, and Pathological Anatomy Service reports a metastasis of lung carcinoma.

CONCLUSIONS: patient receives chemotherapy, radiotherapy, and monoclonal antibody with a favorable evolution.

Key words: Hypophyseal metastasis.

INTRODUCCIÓN

Los tumores pituitarios representan del 10 al 25 % de todos los neoplasmas intracraneales. Pueden ser clasificados en 3 grupos, de acuerdo con su comportamiento biológico: adenomas benignos, adenomas invasores y carcinomas.¹ Dentro de estos últimos, los tumores metastáticos de la glándula hipofisaria son poco comunes.^{1,2} En su mayoría son lesiones silentes, descubiertas accidentalmente en las autopsias. Cuando aparecen, lo habitual es que se desarrollen en fases avanzadas de la enfermedad y no llegan a originar manifestaciones clínicas, o lo hagan cuando el diagnóstico del cáncer primitivo ya es conocido, con invasión metastásica de otros puntos.²

La existencia de síntomas en los pacientes es de presentación excepcional. Con mayor frecuencia, y por este orden, las metástasis hipoifisarias en sujetos adultos proceden de carcinomas de mama, pulmón, tubo digestivo, próstata y tumores de origen hematológico. En pacientes menores de 21 años, corresponden al sarcoma osteogénico, sarcoma de Edwing y osteosarcoma,³ y la forma de diseminación de estos tumores es por vía hemática, casi exclusivamente por circulación arterial. Solo en algunos casos las metástasis que llegan al cerebro provienen del sistema venoso (plexo de Batson). En el cerebro pueden formar depósitos en la región supraselar, con afectación del infundíbulo y el hipotálamo, aunque, en su mayoría, suelen ser intraselares y desarrollarse inicialmente en la neurohipófisis por la mayor vascularización de esta.⁴

Con el objetivo de alertar a la población médica acerca de este cuadro infrecuente, pero factible de suceder, presentamos un caso que constituye el primer reporte en Cuba y realizamos una discusión del tema.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 69 años que en el mes de junio de 2006 (hace 2 años y medio) comienza con molestias vagas torácicas y disfonía, por lo que ingresa en Hospital "Hermanos Ameijeiras", donde se le realizan los complementarios siguientes:

- Rx de tórax: engrosamiento hiliar izquierdo discreto (no concluyente).
- TAC de tórax: nódulo de 9 mm en el vértice de lóbulo superior izquierdo (LSI), y masa hiliomediastinal del mismo lado que afecta hilio izquierdo y tejido periaórtico hasta por encima de la aorta.
- TAC de hígado, suprarrenal y cráneo: normal.

Conducta:

Exploración por toracoscopia del hemotórax izquierdo con exéresis de lesión del vértice izquierdo, y toma de muestra para biopsia de la lesión mediastinal.

Hallazgos toratoscópicos:

- Tumor hiliomediastinal que ocupa la ventana subaórtica, englobando el cayado de la aorta y engrosándose de nuevo por encima de esta (T4 irresecable). Hay toma de nervio vago, recurrente y frénico izquierdo.
- Tumor de menos de 1 cm en lóbulo superior izquierdo.
- Proceder realizado: toracoscopia utilizando un puerto para la cámara e incisión de 6 cm de longitud. Se extirpa completamente el nódulo del LSI y se toman múltiples biopsias de la lesión mediastinal.

Informe de anatomía patológica:

Carcinoma indiferenciado de células grandes del pulmón.

Continuación de la terapéutica:

- Quimioterapia (se utilizó cisplatino y etposido, 6 ciclos).
- Radioterapia con acelerador lineal.
- Vacuna *grow factor epidermic* (EGF) contra factor de crecimiento epidérmico cada 28 días. La administración de la dosis total de la vacuna (200 ig) en 4 sitios, que corresponden a ambas regiones glúteas y a ambas regiones deltoideas. En cada sitio se aplicó una dosis de 50 ig del producto
- Nimotuzumab (hR3) cada 21 días.

Evolución:

Satisfactoria. Remisión clínica y radiológica de las lesiones. Al año y medio siguiente se diagnostica metástasis renal derecha, para lo que llevó tratamiento con quimioterapia (taxotere y carboplatino, 4 ciclos) y radioterapia con acelerador lineal, evolucionando satisfactoriamente con desaparición clínica y radiológica de la lesión.

Hace más o menos 3 meses comienza con cefalea hemicránea derecha, de intensidad moderada, que no se alivia con analgésicos habituales (dipirona y paracetamol), pero sí con antiinflamatorios no esteroideos (indometacina de acción retardada). Al interrogatorio refiere disminución de la agudeza visual en el ojo derecho.

Examen físico:

Datos positivos. Disminución de la agudeza visual del ojo derecho.

Exámenes complementarios realizados:

- Rx de cráneo simple: normal.
- TAC de cráneo (contrastada): normal.
- Resonancia magnética nuclear (RMN) de cráneo: datos positivos. Se aprecia masa intraselar, irregular, que envuelve al tallo pituitario, con crecimiento supraselar, heterogénea, con zona de hipointensidad en la porción baja de la fosa hipofisaria, con realce dural. El eje vertical de la hipófisis está incrementado (13,5 mm). El resto de los ejes hipofisarios son normales. La lesión antes descrita debe estar relacionada con una metástasis debido a la enfermedad de base de la paciente.
- Pericampimetría: normal.

Exámenes bioquímicos:

- Hormona estimulante de la tiroides (TSH): 5,3 mU/L
- Prolactina: 730 mU/L
- Hormona estimulante de la corteza adrenal (ACTH): 36 Pg/L
- Cortisol basal: 534 nm/L
- Hormona foliculoestimulante (FSH): 104 UI/L

Es operada por vía transesfenoidal el 12 de diciembre de 2008 y se le realizó hipofisectomía.

Resultado de anatomía patológica:

Metástasis de un adenocarcinoma tubulopapilar moderadamente diferenciado del pulmón.

DISCUSIÓN

La región hipotálamo-hipofisaria es una localización infrecuente para la implantación metastásica de neoplasias sistémicas. El adenocarcinoma del pulmón representa el segundo órgano en frecuencia capaz de metastizar en este sitio.³ Generalmente pasan clínicamente inadvertidas, y constituyen, en la mayoría de los casos, un hallazgo accidental posmortem. Así, por ejemplo, en una revisión de 88 necropsias en las que se documentó su presencia, solo 6 casos habían presentado sintomatología derivada de invasión metastásica de la hipófisis.⁵ Sin embargo, el advenimiento de la RNM constituyó un hecho de capital importancia en el diagnóstico precoz de la enfermedad tumoral secundaria. No solo se comenzó a diagnosticar las metástasis en etapa más temprana con respecto a la TAC, sino que, además, comenzaron a verse con frecuencia múltiples imágenes no reconocibles por TAC. Esto ocurrió en el caso que nos ocupa, en el que la TAC resultó normal y solo se realizó el diagnóstico a través de RMN.

La manifestación clínica más frecuente de la metástasis hipofisaria es la diabetes insípida,⁶ de hecho, su aparición obliga a considerar siempre la posibilidad de esta. Pueden existir, además, déficits visuales campimétricos originados por la compresión ejercida sobre el quiasma óptico, cefalea, oftalmoplejía o grados variables de hipopituitarismo; este último es poco habitual, ya que la afectación de la adenohipófisis es mucho menos frecuente que la de la neurohipófisis,⁷ no obstante, en la literatura revisada se aprecia que en la mayoría de los casos clínicos presentados se realiza el diagnóstico por hipopituitarismo y/o diabetes insípida.⁷⁻⁹

El caso que presentamos solamente tuvo cefalea de moderada intensidad, y trastornos visuales, dados por disminución de la agudeza visual derecha, pero en

ningún momento manifestó signos o síntomas de diabetes insípida, por lo que es factible pensar que la lesión se encontrara en la adenohipófisis. El hecho de que no presentara hipopituitarismo, ni clínico ni bioquímico, creemos se deba a que permaneció parte de tejido hipofisario sano, que fue capaz de asumir toda la función adenohipofisaria.

Los síntomas presentados por la paciente podrían estar en correspondencia con el efecto de masa ocasionado por un tumor hipofisario de más de 1 cm. Así, la cefalea debe corresponder con la tracción de la duramadre ejercida por el tumor, y el trastorno visual podría estar en relación con la compresión ejercida sobre el quiasma óptico.^{7,10}

Por su parte, la hiperprolactinemia también debe estar relacionada con el efecto de masa tumoral, que por efecto compresivo, desconecta la acción inhibitoria de la dopamina sobre la prolactina, y los niveles de esta hormona se incrementan discretamente.¹⁰

Está descrito que la presencia de metástasis hipofisaria se desarrolla en fases avanzadas de la enfermedad. Esta paciente lleva más de 2 años de evolución de la enfermedad de base, y anteriormente se le realizó el diagnóstico de metástasis renal. Esto nos reafirma dicho planteamiento, sin embargo su respuesta positiva a los tratamientos antes impuestos nos alentaron a imponer tratamiento mediante cirugía transesfenoidal con hipofisectomía, y, posteriormente, quimioterapia, para la que se utilizó cisplatino y vinblastina, así como radioterapia con acelerador lineal, tratamiento con el que se encuentra actualmente con evolución favorable, aunque debemos señalar que han aparecido efectos adversos, tales como debilidad muscular, temblor y polineuropatía.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Landman RE, Horwith M, Peterson RE. Long-term survival with ACTH-secreting carcinoma of the pituitary: a case report and review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(7):3084-9.
2. Boronat M, Marrero A, Carrillo F, Larroche A, Ojeda FJ. Diabetes insípida de un adenocarcinoma bronquial. *An Med Interna.* 2001;18(7):376-8.
3. McCormick PC, Post KD, Kandji AD, Hayes AP. Metastatic carcinoma to the pituitary gland. *Br J Neurosurg.* 1989;3:71-9.
4. Gilcrease M, Delgado R, Saavedra J. Carcinoma an Papillary Mucinous Adenocarcinoma, Two Previously Underscribed Primary Neoplasms at this Site. *Annals of Diagnostic Pathology.* 1999;3(3):141-7.
5. Teers RJ, Silverman EM. Clinicopathologic review of 88 cases of carcinoma metastatic to the pituitary gland. *Cancer.* 1975;36(1):216-20.
6. Jung JW, Noh GY, Lee TH, Lee YY, Yi KH, Kim CH, et al. Polyuria and polydipsia in a patient with non-small-cell lung cancer. *Clin Lung Cancer.* 2007;8(9):565-7.
7. Santarpia L, Gagel RF, Sherman SI, Sarlis NJ, Evans DB, Hoff AO. Diabetes insipidus and panhypopituitarism due to intrasellar metastasis from medullary thyroid cancer. *Head Neck.* 2008;16(1):123-25.

8. Weber MA, Zoubaa S, Politi M, Grunwald I, Essig M. Sellar tumors. *Radiologe*. 2007;47(6):492-500.
9. Kato T, Ieki R, Hashimoto E, Saito E, Ota T, Yuasa K, et al. Pituitary stalk metastasis from lung cancer, preceding diabetes insipidus—case report and clinical review of the literatura. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2003 Jan;41(1):48-53.
10. Niveiro de Jaime F, Aranda I, Peiró G. Patología de los adenomas hipofisarios. *Revista Española de Patología*. 2003;36(4):21-9.

Recibido: 4 de febrero de 2009.

Aprobado: 1ro. de abril de 2009.

Miguel Ángel Yanes Quesada. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", municipio Centro Habana, La Habana, Cuba. E mail: mangely@infomed.sld.cu