

Cartas al Director

Convulsiones como primera manifestación de un macroprolactinoma gigante

Sr. Director:

El prolactinoma es el tumor hipofisario funcionante más frecuente. En el varón se suele manifestar con cefalea, defecto en el campo visual y otros síntomas atribuibles al efecto masa, al tratarse en general de tumores grandes, mayores de 1 cm. El paciente suele referir también disminución de la libido y de la potencia sexual debidas al hipogonadismo asociado a la hiperprolactinemia¹. Las convulsiones son una complicación muy infrecuente de los prolactinomas, y se presentan en tumores invasivos de gran tamaño.

Presentamos un caso de macroprolactinoma gigante que se manifestó por crisis parciales complejas, que respondió satisfactoriamente al tratamiento con cabergolina.

Varón de 36 años que acudió a urgencias por presentar en los últimos 2 meses 4 episodios de desconexión con el medio seguidos de amnesia. Fue diagnosticado de crisis parciales complejas. En la tomografía axial computarizada (TAC) cerebral se evidenció una masa hipofisaria ligeramente hiperdensa de 5 cm de diámetro que se extendía al seno esfenoidal y a la región supraselar, que obliteraba el tercer ventrículo e invadía el lóbulo temporal izquierdo. En la anamnesis destacaba discreta disminución de la libido en los últimos 4 meses con erección y eyaculación conservadas. No refería cefaleas ni disminución de la agudeza visual. Seguía tratamiento con 200 mg cada 8 h de carbamacepina. En el estudio hormonal destacaban: PRL 8939 ng/ml (normal: 4-18), LH 3,1 mU/ml (normal: 1,7-8,6), FSH 8,7mU/ml (normal: 1,5-12,4), testosterona total 2,2 ng/ml (normal: 2,8-8), T₃ 120 ng/dl (normal: 80-200), T₄ 4,8 µg/dl (normal: 5,1-14,1), T₄ libre 0,8 ng/dl (normal: 1-1,8), TSH 2,08 µU/ml (normal: 0,27-4,2), cortisol 28,7 µg/dl (normal: 7-25), cortisoluria 260,22 µg/24 h (normal: < 200), ACTH 104 pg/ml (normal: < 52) e IGF-1 280 ng/ml (normal: 100-494). En la campimetría destacaba una hemianopsia temporal completa en ojo izquierdo. La resonancia magnética (RM) cerebral (fig. 1) demostró una tumoración de 5 × 4 × 5 cm que rompía el suelo de la silla turca, ocupaba el seno esfenoidal en su totalidad, infiltraba el *clivus* y rodeaba el segmento intracavernoso de la carótida izquierda, extendiéndose dorsalmente hacia la cisterna prepontina. Inició tratamiento con cabergolina a dosis crecientes hasta 0,75 mg dos veces por semana. Al mes y medio de iniciar el tratamiento la PRL era de 25 ng/ml; la campimetría evidenció gran mejoría de su defecto campimétrico y la RM una reducción de un 30 a un 40% en el volumen de la masa. En este momento se demostró un mayor descenso de la T₄ y T₄ libre, por lo que se llegó al diagnóstico de hipotiroidismo central, iniciándose tratamiento con T₄ a dosis progresivas. Otra cortisoluria efectuada 2 meses después de la inicial fue de 140 µg/24 h (normal).

Las convulsiones son una manifestación muy infrecuente de los prolactinomas² y excepcional como la primera manifestación del tumor³, como ocurrió en nuestro caso. Su causa más frecuente es la expansión del tumor a los lóbulos temporales del cerebro. Por este motivo la mayoría de casos se corresponden con prolactinomas gigantes, esto es, aquellos con un diámetro igual o superior a 4 cm⁴. Estos tumores tan grandes, mucho más frecuentes en el varón que en la mujer, suelen manifestarse con síntomas derivados de la compresión e invasión de estructuras próximas, como cefalea, pérdida de agudeza visual, déficit campimétricos y parálisis de los pares craneales próximos a los senos cavernosos (III, IV, VI y primera y segunda rama del V). La cefalea, que suele

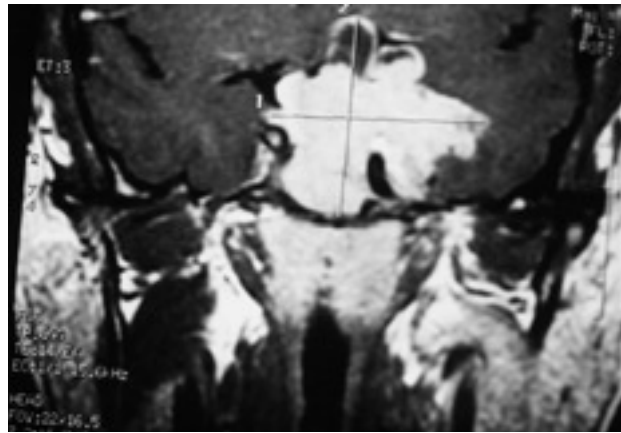


Fig. 1. Resonancia magnética nuclear de la hipófisis que muestra una masa irregular que ocupa toda la silla turca con marcada extensión supraselar e invasión del seno esfenoidal, con una pequeña zona quística en su interior. El diámetro transversal es de 50 mm y el craneocaudal de 40 mm.

deberse en los tumores hipofisarios a distorsión del diafragma selar e irritación de la dura paraselar, puede explicarse con frecuencia en los adenomas hipofisarios gigantes por hipertensión intracraneal. La proximidad del borde superior de la hipófisis al quiasma óptico, separado únicamente por 1 cm, explica la afección tan común de las vías ópticas. Con frecuencia, en los prolactinomas gigantes, las manifestaciones endocrinológicas como el hipogonadismo son escasas.

En el estudio hormonal sorprendía una cortisoluria elevada cuando el paciente no tenía ningún dato en la exploración física sugerente de hipercortisolismo. Este hallazgo podría explicarse en algunos casos, aunque no en el nuestro, por el tratamiento que seguía el paciente con carbamacepina. Findling et al⁵ describieron a varios pacientes en los que un metabolito de la carbamacepina se solapaba con el pico de cortisol urinario en la cromatografía líquida de alta resolución lo que sugería un síndrome de Cushing, mientras que la cortisoluria medida por RIA era normal, descartándose el hipercortisolismo endógeno. En nuestro caso, sin embargo, la cortisoluria se midió por enzimoimmunoensayo con fluorescencia por polarización. En el diagnóstico diferencial incluimos, antes de conocer la segunda cortisoluria, el tumor hipofisario mixto productor de PRL y ACTH. La falta de clínica y esta última cortisoluria normal nos hizo descartar esta posibilidad. A la ACTH basal ligeramente elevada apenas le dimos valor, al tratarse de una hormona de estrés. No se efectuó test de supresión con dexametasona a bajas dosis por carecer de una adecuada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de síndrome de Cushing, lo que explica que sea una prueba desaconsejada en la actualidad por muchos autores⁵. En raras ocasiones el hipercortisolismo se ha demostrado tras la corrección de la hiperprolactinemia⁶.

Los malos resultados de la cirugía en los macroprolactinomas (> 10 mm de diámetro), que sólo normaliza la PRL a largo plazo en un 23-26% de los casos⁷, y los resultados tan satisfactorios obtenidos con los agonistas dopaminérgicos en el descenso de PRL, así como la reducción tumoral observada en el 75-80% de macroprolactinomas con estos fármacos⁸, explican que el tratamiento médico sea de elección en los prolactinomas invasivos gigantes⁹, reservándose la

cirugía a los casos de intolerancia o resistencia a los agonistas dopaminérgicos o cuando se produce un deterioro neurológico grave y rápido que precisa de cirugía descompresiva.

La epilepsia con frecuencia es la primera manifestación de muchos tumores cerebrales, y en raras ocasiones puede ser la primera manifestación de un macroprolactinoma sobre todo en varones de mediana edad.

V. ESTOPIÑÁN GARCÍA, J.A. MARTÍNEZ BURGUI,
M. FORMENTO TORRES y A. LÓPEZ LÓPEZ^a
Secciones de Endocrinología y ^aNeurología.
Hospital Obispo Polanco. Teruel.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thorner MO. Management of prolactinomas. Medical treatment of prolactinomas. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 997-999.
2. Lundberg PO, Dretner B, Hemmingsson A, Stenkvist B, Wide L. The invasive pituitary adenoma. A prolactin-producing tumor. *Arch Neurol* 1977; 34: 742-749.
3. Reuter U, Mehraein S, Arnold G, Lehmann R. Neurological picture. A "giant" prolactinoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 295.
4. Naidich MJ, Russell EJ. Current approaches to imaging of the sellar region and pituitary. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999; 28: 45-79.
5. Findling JW, Raff H. Newer diagnostic techniques and problems in Cushing's disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999; 28: 191-210.
6. Barausse M, Attanasio R, Dallabonzana D, Oppizzi G, Veronese S, Lasio G et al. From macroprolactinoma to concomitant ACTH-PRL hypersecretion with Cushing's disease. *J Endocrinol Invest* 2000; 23: 107-111.
7. Molitch ME, Thorner MO, Wilson C. Management of prolactinomas. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 996-1000.
8. Molitch ME. Medical treatment of prolactinomas. En: *Advances in the management of pituitary tumors*. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999; 28: 143-169.
9. Freda PU, Wardlaw SL. Diagnosis and treatment of pituitary tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 3859-3866.

Experiencia de hiperparatiroidismos primarios intervenidos en nuestro centro en los últimos 5 años

Sr. Director:

Hemos leído con atención el trabajo de Pavón de Paz et al¹ aparecido recientemente en *ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN*, donde se presentaba la experiencia en el Hospital Universitario de Getafe en la localización quirúrgica del hiperparatiroidismo primario (HPTH).

Queremos adjuntar una experiencia muy parecida adquirida en nuestro hospital en los últimos 5 años, en que se intervinieron 47 pacientes (89,4% mujeres, con edad media

61,4 ± 12,8 años). Se trata, por tanto, de un número de pacientes similar, aunque de mayor edad. Los síntomas recogidos que podrían relacionarse con hiperparatiroidismo difieren sustancialmente. Las manifestaciones articulares predominaban en nuestros pacientes (el 75% aquejaba artalgias, pero en ningún caso se identificaron lesiones típicas de osteítis fibrosa), lo que no quiere decir que dichas molestias fueran consecuencia en todos los casos del hiperparatiroidismo dada la mayor edad de nuestros pacientes y por tanto la mayor prevalencia de otras enfermedades osteoarticulares. Coincidimos en la alta frecuencia de la nefrolitiasis (un 61,1%, con predominio de oxalato cálcico) y por tanto bastante orientadora para diagnóstico de esta afección. La hipertensión arterial (HTA) (37,5%) y los síntomas digestivos (anorexia y náuseas en el 8,3%, úlcus en el 24,1%, estreñimiento en el 33,3%) eran más inespecíficos, y en ningún paciente se recogía el antecedente de pancreatitis. De hecho la frecuencia de HTA en nuestra serie es muy similar a la prevalencia de HTA para ese grupo de edad. Sin embargo, en uno de nuestros pacientes que se encontraba en tratamiento antihipertensivo con tres fármacos se produjo curación de la hipertensión tras la intervención quirúrgica, no mejorando el síntoma en ninguno de los otros. Aunque el 54,3% de los pacientes presentaba algún síntoma sutil que hubiera podido hacer sospechar el diagnóstico, ningún paciente presentaba las manifestaciones clínicas clásicas del HPTH como insuficiencia renal de suficiente entidad y nefrocalcinosis, o manifestaciones óseas como el cráneo "en sal y pimienta", reabsorción de las falanges distales y quistes óseos.

El diagnóstico del HPTH es bioquímico, y en nuestro caso la magnitud de las alteraciones fue también moderada. Las concentraciones medias pre y posquirúrgicas se muestran en la tabla 1: calcio (método colorimétrico automatizado, basado en la reacción o-cresolptaleína en solución alcalina), fósforo (método colorimétrico automatizado, basado en la reacción con fosfomolibdato amónico [Roche Diag, GmbH, D-68298]), PTH intacta (IRMA, Nichols Inst, Ca 92675), e índices de manejo tubular de fosfatos y excreción urinaria de calcio (calculados según un método descrito² a partir de las concentraciones de calcio, fósforo y creatinina en orina de 24 h, y el TmPO₄ estimado mediante el normograma de De Walton y Bijvoet³ a partir de concentraciones conocidas de fosfato sérico y reabsorción tubular de fosfato). La intervención quirúrgica permitió la corrección de la hipercalcemia en todos los casos.

La densidad ósea mineral (DMO) se llevó a cabo mediante densitometría dual de rayos X (DEXA) en 11 pacientes en columna lumbar (L₂-L₄) y en cuello de fémur. Ninguno de los pacientes presentó osteoporosis definida mediante la densitometría ósea, ni en columna lumbar ni de cuello de fémur (todos presentaron valores dentro de dos desviacio-

Palabras clave: Hipoparatiroidismo primario. Cirugía.

TABLA 1. Analítica del metabolismo calcio-fósforo de los pacientes antes y después de la intervención

	Unidades	Intervalo	Preoperatorio	Postoperatorio	p
		Normal	$\bar{X} \pm DE$	$\bar{X} \pm DE$	
Calcemia	mg/dl ± DE	8,4-10,2	11,29 ± 0,78	9,44 ± 0,68	< 0,001
Fosforemia	mg/dl ± DE	2,5-4,5	2,46 ± 0,25	2,98 ± 0,46	< 0,05
PTH intacta	pg/ml ± DE	20-70	136,29 ± 72,3	57,4 ± 39,2	0,002
TmPO ₄	mg/dl	2,5-3,7	1,51 ± 0,42	2,58 ± 0,41	< 0,001
Calciuria	mg/GRF	0,1-0,2	0,26 ± 0,11	NR	
RTP	%	80-86	68,3 ± 15,7	NR	
Fosfatasa alcalina	U/l	80-300	270,3 ± 93	NR	

TmPO₄: tasa máxima de transporte tubular de fosfatos; RTP: reabsorción tubular de fosfatos. La calciuria se ha corregido según la creatinina en orina de 24 h. NR: resultados no disponibles.