

Notas clínicas

ECTOPIC PROLACTINOMA IN THE CAVERNOUS SINUS. CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Ectopic pituitary adenomas are a very rare entity. Diagnosis and treatment are difficult in many of these tumors due to their uncommon anatomical location. We report the case of a 44-year-old woman who presented with secondary amenorrhea and hyperprolactinemia. Galactorrhea, headaches and vision impairment were absent. Magnetic resonance imaging showed a 10.5 × 5 mm lesion in the left cavernous sinus with a normal intrasellar anterior pituitary gland.

Initially, an expectant attitude with close radiological follow-up was adopted.

Therapy with dopaminergic agonists (cabergoline) was initiated 8 months later when radiological growth and persistent hyperprolactinemia were observed.

Clinical, biochemical and radiological outcomes were favorable. The lesion was considered to be an ectopic prolactinoma in the cavernous sinus with good response to medical treatment.

Location in the cavernous sinus is extremely uncommon. Therefore, we report this case and review additional cases of ectopic adenomas from the literature.

Key words: Ectopic prolactinoma. Extrasellar pituitary adenoma. Parasellar adenoma. Cavernous sinus. Extrapituitary adenoma..

Prolactinoma ectópico del seno cavernoso. Revisión de la literatura a propósito de un caso

NATALIA PÉREZ FERRE, NURIA GARCÍA DE LA TORRE Y EDURNE LECUMBERRI PASCUAL

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

El adenoma hipofisario ectópico o extraselar es una entidad muy infrecuente que plantea dificultades diagnósticas y terapéuticas por su especial localización anatómica. Presentamos el caso de una paciente de 44 años estudiada por amenorrea e hiperprolactinemia. No refería galactorrea, cefalea ni alteraciones en la visión. En la resonancia magnética se identificó una lesión de 10,5 × 5 mm en el seno cavernoso izquierdo con glándula hipofisaria de características normales.

Inicialmente se adoptó una actitud expectante con seguimiento radiológico, y 8 meses después se observó crecimiento de la lesión con persistencia de la hiperprolactinemia. Se inició entonces tratamiento con agonistas dopaminérgicos (cabergolina), con una evolución clínica, hormonal y radiológica favorable. La lesión fue interpretada como un prolactinoma ectópico en el seno cavernoso con buena respuesta al tratamiento médico.

A propósito de este caso, realizamos una revisión de la literatura sobre el adenoma hipofisario ectópico, y encontramos que su localización en seno cavernoso es excepcional.

Palabras clave: Prolactinoma ectópico. Adenoma hipofisario extraselar. Adenoma paraselar. Seno cavernoso. Adenoma extrapituitario.

INTRODUCCIÓN

Los adenomas hipofisarios ectópicos coexisten con una glándula hipofisaria normal, o bien con una silla turca parcialmente vacía^{1,2}. Su especial interés radica en que plantean dificultades diagnósticas y terapéuticas por su peculiar localización extraselar. La naturaleza de la lesión suele determinarse habitualmente a partir de sus manifestaciones endocrinológicas. Algunos responden al tratamiento médico de forma similar que los tumores intraselares.

Presentamos el caso de una paciente con prolactinoma del seno cavernoso, con evolución favorable con agonistas dopaminérgicos.

A propósito de este caso realizamos una revisión sobre el adenoma hipofisario ectópico en la literatura. Entre las localizaciones descritas es excepcional el adenoma del seno cavernoso, motivo por el cual documentamos este caso.

Correspondencia: Dra. N. Pérez Ferre.
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos.
Profesor Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid. España.
Correo electrónico: nataliaferre79@hotmail.com

Manuscrito recibido el 16-8-2006 y aceptado para su publicación el 10-11-2006.

CASO CLÍNICO

Mujer de 44 años, sin antecedentes personales de interés, que consultó a su ginecólogo por amenorrea secundaria de 16 meses de evolución, sin otros síntomas acompañantes. Había presentado menstruaciones regulares desde la menarquia a los 12 años. No había tenido ninguna gestación por decisión propia. Tomó anticonceptivos orales entre los 30 y los 35 años de edad, abandonándolos posteriormente. En el momento en que consultó no tenía deseos de fertilidad. No refería galactorrea, cefaleas ni pérdida de visión en los últimos meses. Se detectó hiperprolactinemia de 7.980 $\mu\text{U/ml}$ (valores normales [VN], 100-410). No disponemos de los valores iniciales del resto de la analítica hormonal (gonadotropinas y estrógenos) por haber sido realizada en otro centro. Su ginecólogo solicitó una resonancia magnética (RM). En ésta se identificó una lesión localizada en seno cavernoso izquierdo con extensión a la región lateral de la silla turca, de 5 \times 10,5

mm; la lesión contactaba con la hipófisis, y ésta se describía como de características normales. Englobaba al sifón carotídeo sin reducción de su calibre. El tallo hipofisario mostraba un grosor normal, situado en la línea media. La lesión aparecía hiperintensa en las secuencias potenciadas en T2 (fig. 1).

Ante los hallazgos de la RM, la paciente fue remitida por su ginecólogo al servicio de neurocirugía. Se realizó estudio del campo visual, que resultó normal. Valorada la paciente, se decidió mantener una actitud expectante, con seguimiento radiológico de la lesión paraselar. La RM 8 meses después evidenció discreto aumento de tamaño de la lesión, que se describía como de 13 \times 10 \times 5 mm, sin cambios en cuanto a su morfología y relaciones anatómicas. La paciente continuaba en amenorrea. Se determinó la prolactina, que resultó de 6.160 $\mu\text{U/ml}$. Se decidió iniciar tratamiento con cabergolina, agonista dopaminérgico con afinidad por receptores de dopamina D2, en dosis única de 0,5 mg/semana.

Nueve meses después, la RM mostraba una mejoría radiológica, con disminución del tamaño de la lesión (hasta 5 \times 3,5 \times 6 mm) y con cambios de señal, haciéndose hipointensa en T2, como correspondería a una evolución de la lesión hacia fibrosis (fig. 2). En este punto fue remitida al servicio de endocrinología para valoración.

La paciente se encontraba asintomática. Comenzó a presentar ciclos menstruales regulares tras 5 meses de tratamiento con cabergolina a una dosis de 0,5 mg/semana, con buena tolerancia al fármaco. No deseaba fertilidad y no presentaba cefaleas ni galactorrea. La exploración física fue normal, sin galactorrea a la presión. La campimetría por confrontación fue normal. Se solicitó analítica hormonal completa estando en tratamiento con cabergolina. La prolactina fue de 853 $\mu\text{U/ml}$. El resto de los valores hormonales se encontraban dentro de la normalidad: tiroxina libre, 1,3 ng/dl (VN, 0,8-1,7); tirotrópina (TSH), 1,2 $\mu\text{U/ml}$ (VN, 0,3-5); lutropina (LH), 5 mU/ml (VN, 0,5-10); folitropina (FSH), 6,5 mU/ml (VN, 2,2-10); estradiol basal, 46 pg/ml (VN, 20-700); corticotropina (ACTH) basal, 27 pg/ml (VN, 9-54); cortisol basal, 175 ng/ml (VN, 60-220). Ante estos hallazgos se incrementó la dosis de cabergolina a 1 mg a la semana repartido en 2 tomas. Seis meses después se normalizó la prolactinemia, que resultó de 378 $\mu\text{U/ml}$.

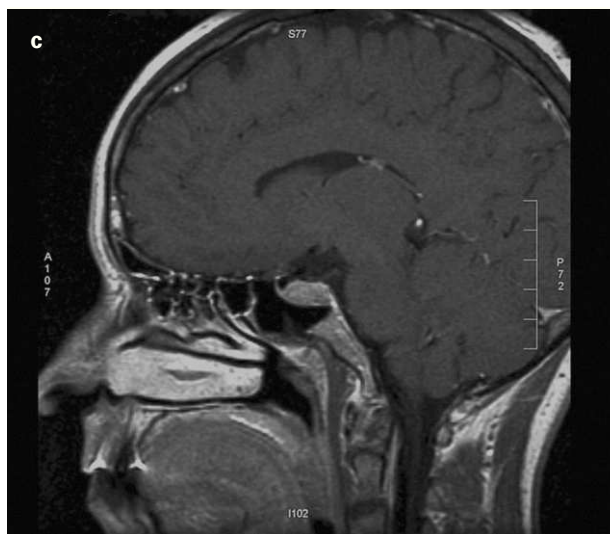
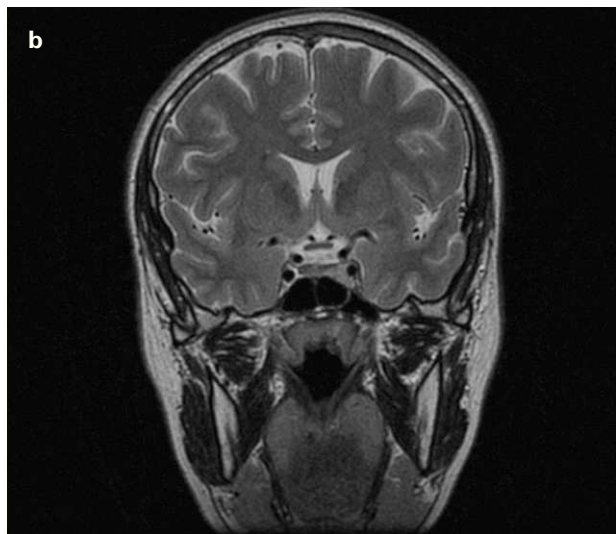
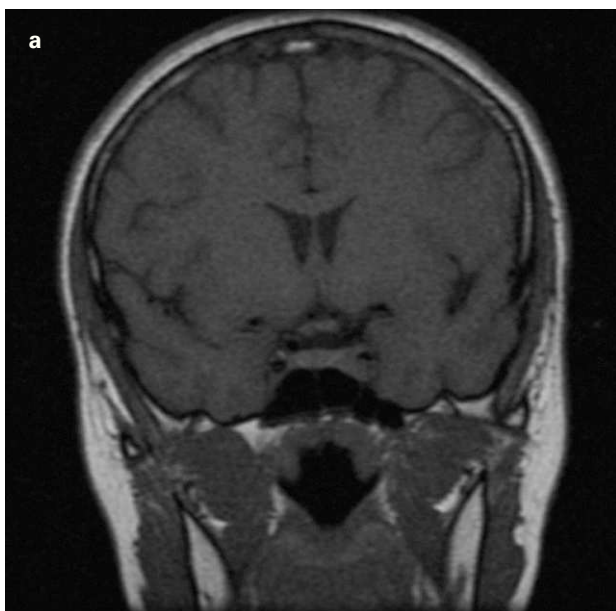


Fig. 1. a) Resonancia magnética (RM) al diagnóstico. b) RM al diagnóstico. Secuencia potenciada en T2. c) RM al diagnóstico.

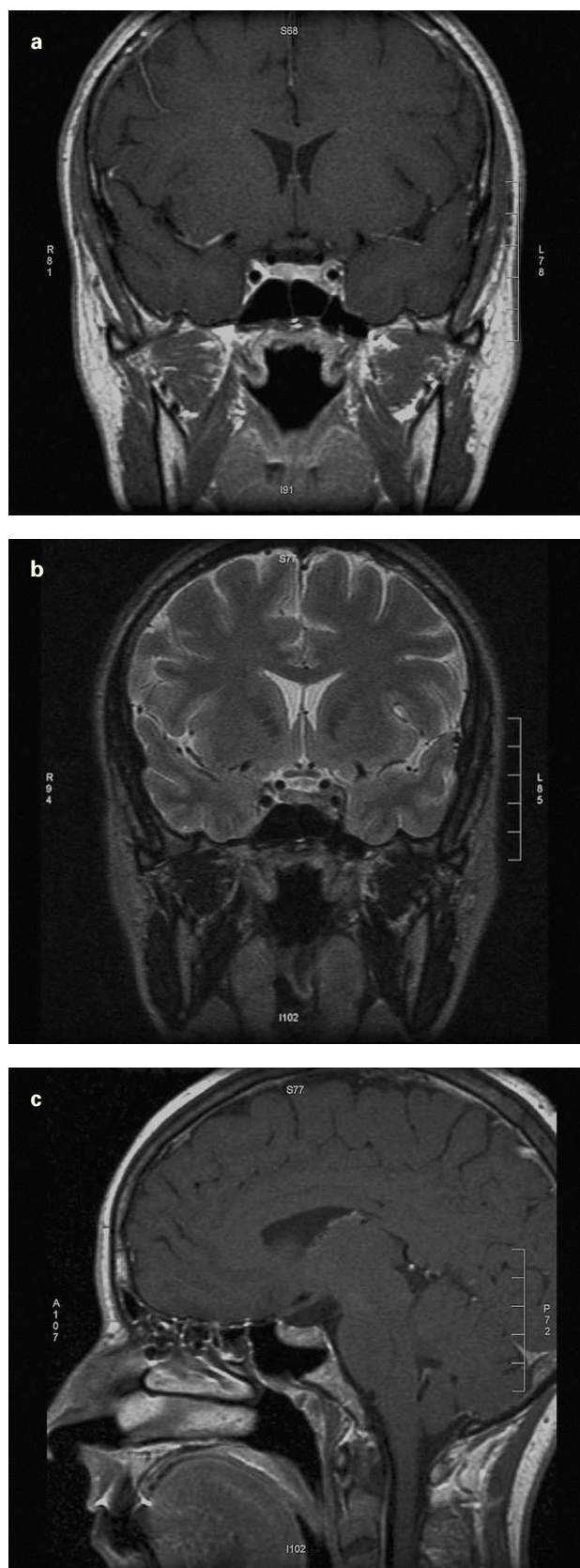


Fig. 2. a) Resonancia magnética (RM) tras tratamiento. b) RM tras tratamiento. Secuencia potenciada en T2. c) RM tras tratamiento.

En conclusión, se evidencia una evolución favorable tanto clínica, radiológica como bioquímica, con el tratamiento médico con cabergolina durante 1 año.

En la actualidad, la paciente continúa en tratamiento con cabergolina a dosis de 0,5 mg 2 veces a la semana, con seguimiento radiológico de la lesión como se realizaría en un prolactinoma intraselar.

DISCUSIÓN

Presentamos el caso de una paciente con un prolactinoma del seno cavernoso izquierdo con buena respuesta al tratamiento con un agonista dopaminérgico. Según la imagen observada en la RM, se trataría de un adenoma hipofisario ectópico, pues se sitúa fuera de la glándula pituitaria, y ésta es de características normales. El adenoma hipofisario ectópico del seno cavernoso es una entidad excepcional; hay muy pocos casos publicados en la literatura.

La imagen de la lesión en la RM ofrecía ciertas dudas de interpretación inicialmente, y a ello podría atribuirse el retraso en el inicio del tratamiento, optándose por una actitud expectante. Sin embargo, la presencia de manifestaciones endocrinológicas (hiperprolactinemia con amenorrea) permitió sospechar la naturaleza de la lesión y la buena respuesta al tratamiento apoya la sospecha de prolactinoma. El diagnóstico definitivo de prolactinoma ectópico sólo sería posible tras estudio anatomopatológico de la lesión, en el que debería demostrarse su carácter independiente con respecto a la glándula hipofisaria.

Los adenomas hipofisarios ectópicos parecen originarse a partir de tejido hipofisario extraselar depositado a lo largo de la ruta del desarrollo embrionario¹. Podrían surgir exclusivamente de restos de la bolsa de Rathke, más que de la adenohipófisis. Este tejido tiene función secretora potencial, y puede convertirse en la única causa de un síndrome de hiperproducción hormonal². Pueden coexistir con una glándula hipofisaria de características normales, o bien con una silla turca parcialmente vacía².

Las localizaciones de adenoma hipofisario ectópico documentadas en la literatura son las siguientes: seno esfenoidal (ésta es la localización más frecuente)^{3,4}, clivus⁵, alas esfenoidales⁶, hueso petroso temporal, lóbulo temporal y fisura orbitaria superior⁷, tallo hipofisario⁸, región hipotalámica⁹, tercer ventrículo¹⁰, diafragma sellar¹¹, cisterna interpeduncular¹², áreas supraselares y seno cavernoso^{13,14}. Esta última es la localización menos frecuentemente documentada.

La secreción hormonal más frecuente entre los casos publicados es la de prolactina, seguida de la producida por ACTH¹⁵⁻¹⁷. También hay documentados adenomas ectópicos secretores de TSH y plurihormonales (ACTH y TSH)¹⁸.

En el caso de adenomas ectópicos secretores de prolactina, las localizaciones descritas en la literatura son: seno esfenoidal^{19,20}, clivus²¹, región hipotalámica perinfrundibular, tallo hipofisario y cisterna supraselar. No

hemos encontrado ningún caso de prolactinoma ectópico del seno cavernoso. La localización de un adenoma en el seno cavernoso plantea dificultades en el abordaje quirúrgico debido a que es un lugar de paso de importantes estructuras: arteria carótida interna y pares craneales III, IV, V₁, V₂ y VI. En nuestro caso no se planteó la opción quirúrgica ya que la primera línea de tratamiento en los prolactinomas es la farmacológica y la respuesta fue favorable. Aunque en un primer momento no estaba clara la naturaleza de la lesión, su tamaño y sus relaciones anatómicas (engloba al sifón carotídeo) aconsejaban una actitud conservadora.

Los únicos casos descritos de adenoma hipofisario ectópico del seno cavernoso aparecen en una publicación de 1999¹³. Se trata de una serie de 626 pacientes intervenidos por enfermedad de Cushing, de los que 5 presentaban un adenoma extrapituitario paraselar, y en 2 de ellos el adenoma se localizaba concretamente en el seno cavernoso. De los 5 pacientes con adenoma extrapituitario, 2 fueron diagnosticados tras realizar hipofisectomía total y otros 2 tras hemihipofisectomía. En ese trabajo concluyen que, en la aproximación diagnóstica de la enfermedad de Cushing con RM negativa, hemos de considerar la posibilidad de un adenoma paraselar extrapituitario para evitar hipofisectomías innecesarias. Estos casos demuestran la complejidad del diagnóstico de este tipo de adenomas pituitarios, aunque en otras ocasiones resulta más sencillo por la presencia de manifestaciones clínicas endocrinológicas, como en nuestro caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rasmussen P, Lindholm J. Ectopic pituitary adenomas. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1979;11:69-74.
2. Lloyd RV, Chandler WF, Kovacs K, Ryan N. Ectopic pituitary adenomas with normal anterior pituitary glands. *Am J Surg Pathol*. 1986;10:546-52.
3. Horiuchi T, Tanaka Y, Kobayashi S, Unoki T, Yokoh A. Rapidly growing ectopic pituitary adenoma within the sphenoid sinus: case report. *Neurol Med Chir*. 1997;37:399-402.
4. Tovi F, Hirsch M, Sacks M, Leiberman A. Ectopic pituitary adenoma of the sphenoid sinus: report of a case and review of the literature. *Head Neck*. 1990;12:264-8.
5. Anand VK, Osborne M, Harkey HL. Infiltrative clival pituitary adenoma of ectopic origin. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993;108:178-83.
6. Goel A, Satoakar AR, Nagpal RD, Desai AP. Intracranial ectopic pituitary tumor. *Br J Neurosurg*. 1990;4:339-42.
7. Matsumura A, Meguro K, Doi M, Tsurushima H, Tomono Y. Suprasellar ectopic pituitary adenoma: case report and review of the literature. *Neurosurgery*. 1990;26:681-5.
8. Akimoto J, Nagura M, Onodera Y. Cystic pituitary adenomas: report of a case. *No to Shinkei-Brain Nerve*. 1995;47:1092-7.
9. Lindboe CF, Unsgard G, Myhr G, Scott H. ACTH and TSH producing ectopic suprasellar pituitary adenoma of the hypothalamic region: case report. *Clin Neuropathol*. 1993;12:138-41.
10. Kleinschmidt-DeMasters BK, Winston KR, Rubinstein D, Samuels MH. Ectopic pituitary adenoma of the third ventricle. *J Neurosurg*. 1990;72:139-42.
11. Nagatani T, Shibuya M, Suzuki Y, Saito K, Yoshida J. Suprasellar ectopic pituitary adenoma. *Acta Neurochir (Wien)*. 1997;139:94-5.
12. Takahata T, Katayama Y, Tsubokawa T, Oshima H, Yoshino A. Ectopic pituitary adenoma occurring in the interpeduncular cistern. *Neurosurg*. 1995;83:1092-4.
13. Pluta RM, Nieman L, Doppman JL, Watson JC, Tresser N, Katz DA, et al. Extrapituitary parasellar microadenoma in Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84:2912-23.
14. Vaphiades MS, Krisht A, Husain M, Archer RL, Faas F. Comments on extrapituitary parasellar microadenoma in Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:2082.
15. Burch W, Kramer R, Kenan P, Hammond C. Cushing's disease caused by an ectopic pituitary adenoma within the sphenoid sinus. *N Engl J Med*. 1985;312:587-8.
16. Kammer H, George R. Cushing's disease in a patient with an ectopic pituitary adenoma. *JAMA*. 1981;246:2722-4.
17. Neilson K, De Chadarevian J. Ectopic anterior pituitary corticotrophic tumour in a six-year-old boy. Histological, ultrastructural and immunocytochemical study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1987;411:267-73.
18. Lindboe CF, Unsgard G, Myhr G, Scott H. ACTH and TSH producing ectopic suprasellar pituitary adenoma of the hypothalamic region: case report. *Clin Neuropathol*. 1993;12:138-41.
19. Rebai R, Rekek N, Boudawara MZ, Khannous M, Bahloul K, Chaari S, et al. Ectopic prolactinoma of the sphenoidal sinus: case report. *J Clin Endocrinol Metab*. 1986;62:1065-9.
20. Hattori N, Ishihara T, Saiwai S, Moridera K, Hino M, Ikekubo K, et al. Ectopic prolactinoma on MRI. *J Comput Assist Tomogr*. 1994;18:936-8.
21. De Witte O, Massager N, Salmon I, Meyer S, Doods G, Brotschi J. Ectopic prolactinoma in the clivus. *Acta Chir Belg*. 1998;98:10-3.