

razones, incluyendo la vascularización del tumor y la invasión local e infiltración de estructuras adyacentes, pero se puede realizar descompresión en casos con afectación de la vía visual y mal control del dolor, aunque no se ha demostrado un aumento significativo de la supervivencia. Tampoco el tratamiento con radioterapia y quimioterapia modifica el pronóstico, aunque sí parece que podrían estar en relación con una mejoría de la calidad de vida del paciente. Por lo tanto, a pesar de la existencia de múltiples modalidades terapéuticas, la supervivencia media de estos pacientes es de 6–22 meses^{1,4}.

Finalmente, nos parece importante resaltar de nuestro caso, que aun siendo infrecuente el diagnóstico de afectación neurohipofisaria aislada como presentación de una enfermedad neoplásica maligna, ante pacientes que presenten factores de riesgo para cáncer y debuten de manera súbita con un cuadro de diabetes insípida, como en este paciente, sería conveniente considerar como parte del diagnóstico diferencial inicial la posible existencia de afectación metastásica hipofisaria e iniciar la búsqueda de un posible tumor primario⁸.

Bibliografía

1. Fassett DR, Couldwell WT. Metastases to the pituitary gland. *Neurosurg Focus*. 2004;16:E8.
2. Kominos J, Vlassopoulou V, Protopopa D. Tumors metastatic to the pituitary gland: Case report and literature review. *J Clin Endoc Metab*. 2004;89:574–80.

3. Granata A, Figura M, Gulisano S, Romeo G, Sicurezza E, Failla A, et al. Central diabetes insipidus as a first manifestation of lung adenocarcinoma. *Clin Ter*. 2007;158:519–22.
4. Morita A, Meyer FB, Laws ER. Symptomatic pituitary metastases. *J Neurosurg*. 1998;89:69–73.
5. Colombo N, Berry I, Kucharczyk J, Kucharczyk W, De Groot J, Larson T, et al. Posterior pituitary gland: Appearance on MR images in normal and pathologic states. *Radiology*. 1987;165:481–5.
6. Brooks BS, El Gammal T, Allison JD, Hoffman WH. Frequency and variation of the posterior pituitary bright signal on MR images. *AJR Am J Roentgenol*. 1989;153:1033–8.
7. Reddy P, Kalemkerian GP. Unusual presentations of lung cancer: Case 1. Diabetes insipidus as the initial manifestation of non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2002;20:4597–8.
8. Granata A, Viola G, Privitera C, Romeo G, Cacciaguerra S, Gaeta M, et al. Polyuria and impaired vision. *Clin Nephrol*. 2007;67:49–52.

Patricia Munárriz Alcuaz*, María José Goñi Iriarte, Marta Toni García, Jorge Rojo Álvaro y Lluís Forga Llenas

Servicio de Endocrinología, Hospital de Navarra, Pamplona, Navarra, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: patri_324@yahoo.es
(P. Munárriz Alcuaz).

doi:10.1016/j.endonu.2010.03.009

Diabetes insípida central como primera manifestación de neurosarcoidosis

Central diabetes insipidus as the first manifestation of neurosarcoidosis

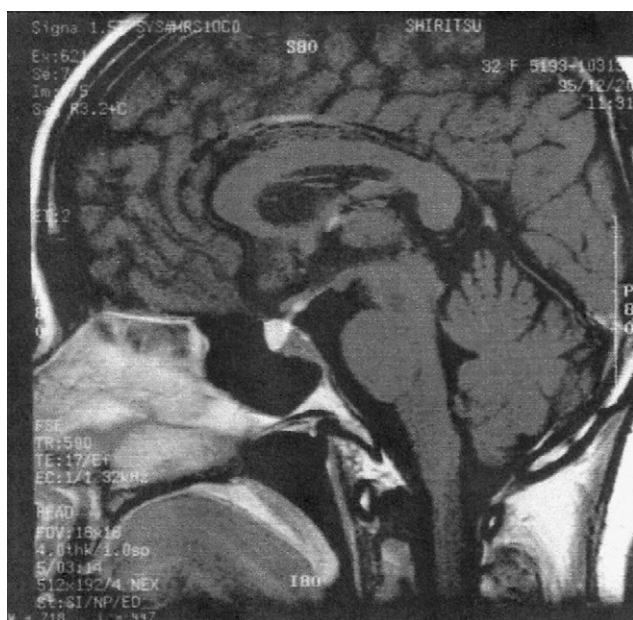
La sarcoidosis (SA) es una enfermedad sistémica de etiología desconocida caracterizada por la presencia histológica de granulomas no caseificados¹. Su incidencia en España es baja, afectando a 1,2–1,5 personas por cada 100.000 habitantes. Los pulmones, la piel, los ojos y los ganglios linfáticos son los órganos más frecuentemente afectados, mientras que solo el 5% de los pacientes presenta manifestaciones neurológicas². Aunque la sospecha de neurosarcoidosis (NSA) debe existir en todo paciente con SA conocida que desarrolla sintomatología neurológica, el diagnóstico es realmente difícil cuando esta es la clínica de debut. Presentamos el caso de una paciente que consultó por sintomatología compatible con diabetes insípida (DI) central, que resultó ser secundaria a NSA.

Mujer de 40 años, sin antecedentes de interés, que consultó por un cuadro de poliuria de más de 3 l/d con hipodipsia. La paciente no refería otra sintomatología de interés, salvo la presencia de cefaleas ocasionales que atribuía a disminución de la agudeza visual. A la exploración física, únicamente destacaba la presencia de una pupila izquierda midriática con discreta ptosis palpebral, que

resultó ser consecuencia de la afectación del III par craneal. La analítica de sangre mostró un sodio de 150 mEq/l (rango de referencia: 135–145) con osmolaridad plasmática de 292 mOsm/kg. Los niveles de glucosa, calcio, potasio y demás parámetros bioquímicos fueron normales. La analítica de orina mostró una osmolaridad de 200 mOsm/kg. Sospechando una DI como responsable del cuadro, se realizó el test de deshidratación de Miller. Este confirmó el diagnóstico de DI central, por lo que se inició tratamiento con desmopresina intranasal. La función basal hipofisaria resultó normal (tabla 1). La tomografía computarizada (TC) craneal mostró una masa paraselar de 2,5 cm realizada con contraste, sospechosa de aneurisma del polígono de Willis, pero la angiografía cerebral fue normal. La resonancia magnética (fig. 1) evidenció dicha lesión selar-paraselar con afectación hipotalámica y, además, una pequeña lesión frontal y en el cráneo. La radiografía craneal mostró múltiples lesiones líticas y la misma lesión ocupante de espacio, que fueron biopsiadas. La biopsia demostró la existencia de inflamación granulomatosa sin necrosis caseosa, con sospecha principal de SA o menos probable histiocitosis X o tuberculosis. El cultivo, la tinción y la reacción en cadena de la polimerasa frente a *Mycobacterium tuberculosis* fueron negativas y una nueva revisión histológica descartó la posibilidad de histiocitosis. Los niveles de enzima convertidora de angiotensina plasmática fueron normales (50 U/l; rango de referencia: 18–55 U/l). La radiografía de tórax y la TC torácica mostraron adenopatías hiliares bilaterales compatibles con SA, aunque la biopsia transbronquial no pudo

Tabla 1 Estudio de la función basal hipofisaria

Hormona (rango de referencia)	Niveles
Tirotropina (0,35–5,5 mU/l)	2,5
Tiroxina libre (0,9–1,8 ng/dl)	1,4
Triyodotironina libre (2,3–4,3 pg/ml)	3,1
Hormona adrenocorticotropa (10–80 ng/l)	25
Cortisol (6,5–22,5 ng/dl)	19
Hormona de crecimiento (0–10 ng/ml)	1,9
Factor de crecimiento insulínico tipo 1 (105–353 ng/ml)	203
Hormona foliculoestimulante (8–33 mU/ml)	15
Hormona luteinizante (20–80 mU/ml)	32
Estradiol (1332–5290 pg/ml)	1.650
Prolactina (3–31 ng/ml)	12

**Figura 1** Imagen sagital de resonancia magnética T1 postadministración de contraste que muestra la presencia de una lesión selar-paraselar con afectación hipotalámica.

evidenciar granulomas. Con el diagnóstico de SA con afectación del sistema nervioso, se inició tratamiento con 60 mg/día de prednisolona en pauta descendente. Cuando la dosis fue inferior a 30 mg/d la paciente desarrolló neuralgia del trigémino, por lo que se añadió tratamiento con hidroxiclороquina. La oftalmopatía y la neuralgia desaparecieron, con mejoría en las pruebas de imagen. Seis años después, la paciente continúa con glucocorticoides de mantenimiento y la hidroxiclороquina se ha sustituido por metotrexato, por la aparición de efectos adversos. La TC craneal se mantiene estable y el mal control de la DI constituye el problema principal, requiriendo varios ingresos para ajuste de la dosis de desmopresina.

La SA puede afectar a cualquier área del sistema nervioso central o periférico. Lo más frecuente es la afectación del VII par craneal³, aunque otras manifestaciones incluyen meningitis asépticas, efecto masa, vértigo o hidrocefalia⁴. La disfunción endocrina por infiltración hipotalámicohipofisaria

ocurre en el 10–25% de los pacientes con NSA, siendo el hipogonadismo y las alteraciones del balance hídrico las más frecuentes⁵. El 38,5% de los pacientes presenta hipogonadismo hipogonadotropo por alteraciones en la liberación de la hormona liberadora de gonadotropinas, mientras que en un 9% de los casos el hipogonadismo es secundario a hiperprolactinemia y se acompaña de galactorrea. La DI central es la alteración del balance hídrico más habitual (37%), si bien existen casos de síndrome de secreción inadecuada de vasopresina. Además, un 23% de los pacientes con afectación hipotalámicohipofisaria presenta panhipopituitarismo, y aunque también se han descrito casos de disfunción hormonal hipofisaria aislada, estos son mucho menos frecuentes (<5%). Todas estas alteraciones hormonales se deben principalmente a la infiltración granulomatosa a nivel hipotalámico, aunque esta también puede ocurrir en el tallo hipofisario o en la hipófisis. En este último caso, el diagnóstico diferencial es más complicado, debiendo distinguirse de otras causas de masa selar.

Los pacientes se clasifican en aquéllos con NSA posible, probable o definitiva, basándose en los criterios establecidos por Zajicek en 1999⁶. El diagnóstico definitivo se realiza tras la exclusión de otras enfermedades a las que simula (infecciones —principalmente tuberculosis—, histiocitosis, linfoma, esclerosis múltiple, vasculitis, etc.) y la demostración histológica de granulomas no caseificados, por lo que frecuentemente se requiere biopsia cerebral. La resonancia magnética es la técnica de imagen más sensible y específica para el diagnóstico, aunque es normal en el 10% de los pacientes⁶. La administración de contraste permite observar realce a nivel leptomeníngeo, anomalías parenquimatosas y, ocasionalmente, lesiones a nivel de los pares craneales⁹. La presencia de lesiones líticas en el cráneo, como en este caso, es excepcional dado que en caso de afectación ósea (el 1–34% de pacientes), esta suele limitarse a falanges y metacarpo/metatarso. Así, en caso de afectación del esqueleto axial y/o el cráneo debe realizarse el diagnóstico diferencial con otras causas más frecuentes, como mieloma múltiple, linfoma, metástasis, enfermedad de Paget, histiocitosis X o tuberculosis.

Los objetivos del tratamiento son disminuir la sintomatología y la isquemia ocasionada por la inflamación perivascular, ya que no se ha demostrado que modifique la historia natural de la enfermedad⁷. Aunque no disponemos de ensayos clínicos para determinar el manejo más adecuado, este incluye glucocorticoides, inmunosupresores, inmunomoduladores o, si fracasan todas las medidas anteriores y con resultados variables, la radioterapia⁸. Los glucocorticoides a altas dosis (prednisolona de 1 mg/kg/d) constituyen el tratamiento de elección. Tras 4–6 semanas, empiezan a disminuirse progresivamente, aunque la mayoría de los pacientes requieren dosis de mantenimiento de 10–15 mg/d para evitar recaídas. En pacientes con afectación neurológica rápidamente progresiva y grave, deben administrarse 20 mg/kg/d de metilprednisolona intravenosa durante 3 días, seguido de altas dosis de prednisolona. En caso de enfermedad refractaria o necesidad de dosis elevadas de glucocorticoides, se emplean inmunosupresores en adyuvancia, principalmente ciclosporina A y metotrexato. Ningún agente parece más efectivo que otro y, dado que la respuesta es variable y el beneficio modesto, habitualmente no puede suspenderse el tratamiento glucocorticoideo. En adición, inmunomoduladores como la

hidroxicloroquina se utilizaron con buena respuesta. Además, recientemente se han ubicado 5 casos de NSA refractaria a los anteriores, tratados con infliximab con muy buenos y prometedores resultados⁹.

El pronóstico generalmente es bueno, aunque los pacientes con afectación del parénquima cerebral tienen una evolución progresiva o con frecuentes recaídas, y la presencia de hidrocefalia implica una mortalidad de hasta el 75%¹⁰. La afectación endocrinológica habitualmente no mejora con el tratamiento, por lo que precisa tratamiento hormonal sustitutivo de por vida.

En conclusión, la SA es una enfermedad sistémica poco frecuente que rara vez afecta al sistema nervioso; si bien, cuando lo hace, puede simular múltiples enfermedades neurológicas, por lo que el diagnóstico supone realmente un reto. El estudio completo de la función hipotalámicohipofisaria es fundamental para identificar déficits hormonales o alteraciones del balance hídrico. Asimismo, un diagnóstico precoz con un tratamiento agresivo es preciso para lograr resultados satisfactorios, aunque las endocrinopatías suelen persistir y precisar tratamiento hormonal sustitutivo crónico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Gal AA, Koss MN. The pathology of sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med.* 2002;8:445–51.
- Burns TM. Neurosarcoidosis. *Arch Neurol.* 2003;60:1166–8.

- Pickuth D, Heywang-Köbrunner SH. Neurosarcoidosis: Evaluation with MRI. *J Neuroradiol.* 2000;27:185–8.
- Lower E, Broderick J, Brott T, Baughman RP. Diagnosis and management of neurological sarcoidosis. *Arch Intern Med.* 1997;157:1864–8.
- Murialdo G, Tamagno G. Endocrine aspects of neurosarcoidosis. *J Endocrinol Invest.* 2002;25:650–62.
- Zajicek JP, Scolding NJ, Foster O, Rovaris M, Evanson J, Moseley IF, et al. Central nervous system sarcoidosis—diagnosis and management. *QJM.* 1999;92:103–17.
- Barney JS. Neurological complications of sarcoidosis. *Curr Opin Neurol.* 2004;17:311–6.
- Sharma OP. Neurosarcoidosis: A personal perspective based on the study of 37 patients. *Chest.* 1997;112:220–8.
- Carter JD, Valeriano J, Vasey FB, Bogner B. Refractory neurosarcoidosis: A dramatic response to infliximab. *Am J Med.* 2004;117:277–9.
- Akhondi H, Barochia S, Holmstrom B, Williams MJ. Hydrocephalus as a presenting manifestation of neurosarcoidosis. *South Med J.* 2003;9:403–6.

Alma María Prieto Tenreiro^{a,*} y Patricia Díaz Guardiola^b

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

^bServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Infanta Sofía, Madrid, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: almaprietotenreiro@gmail.com (A.M. Prieto Tenreiro).

doi:10.1016/j.endonu.2010.03.012

Gammagrafía de paratiroides en el diagnóstico de adenoma doble paratiroidotiroideo

Thyroid-parathyroid scintigraphy in double parathyroid-thyroid adenoma

El hiperparatiroidismo primario es una enfermedad común, que se da en una de cada 500 mujeres y en uno de cada 2.000 hombres al año, presentándose normalmente en la 5.^a–7.^a década de la vida. Aproximadamente, en un 88% de los casos de esta enfermedad son secundarios a adenoma, el 6% por hiperplasia, 5% por dobles adenomas y el 1% por carcinoma de paratiroides¹.

La prevalencia de nódulos autónomos tiroideos es variable, siendo cercana al 10% en áreas con deficiencia de yodo y mucho menor cuando la ingesta de yodo es suficiente². En la serie de Zheng et al³ sobre 52 pacientes con hiperparatiroidismo primario el 43% presentaba patología tiroidea concomitante, siendo la más frecuente el bocio multinodular y más raramente el adenoma.

Presentamos a continuación un caso ilustrativo de la utilidad de la gammagrafía combinada de paratiroides y tiroides.

Mujer de 64 años con una analítica sanguínea en la que destacaba un calcio sérico total superior a 13 mg/dl (VN: 8,5–10,5), PTH intacta=813 pg/ml (VN: 12–72) y T3 total=93 ng/dl (VN: 60–181), T4 total=109,4 nmol/l (VN: 60–150) y TSH=0,1 mUI/l (VN: 0,3–4,2), por lo que se inició tratamiento mediante hidratación y furosemida combinado con calcitonina, disminuyendo la calcemia a 12 mg/dl. Para la localización prequirúrgica del tejido funcionante paratiroides y la mejor caracterización de su hipertiroidismo subclínico, la paciente fue remitida a medicina nuclear.

Se realizó una gammagrafía de paratiroides mediante la administración endovenosa de 740 MBq de ^{99m}Tc-sestamibi que mostró los hallazgos típicos compatibles con un adenoma de paratiroides a la altura del polo inferior de lóbulo tiroideo derecho. En la gammagrafía tiroidea con 222 MBq de ^{99m}Tc-pertecnetato practicada a continuación se observó un nódulo tiroideo caliente en el polo superior del lóbulo derecho con inhibición completa del resto del parénquima tiroideo, compatible con un adenoma funcionante. Tras estos hallazgos, se decidió tratamiento