

CARTAS CIENTÍFICAS

Metástasis hipofisarias de tumores sólidos: 2 casos de diferente presentación



Pituitary metastasis of solid tumors: 2 cases of different presentation

La hipófisis es una localización atípica de las metástasis de cualquier neoplasia constituyendo solo un 1% de los tumores hipofisarios^{1,2}. El origen más común es la mama en la mujer y el pulmón en el varón^{1,3,4}, y solo son sintomáticas un 2,5-18,2%, habitualmente con clínica de diabetes insípida, oftalmopatía o cefalea³⁻⁵. A continuación se exponen 2 casos con diferente modo de presentación.

Caso 1: varón de 69 años, sin antecedentes de interés, derivado a endocrinología por sospecha de hipotiroidismo secundario con disminución de la TSH (0,15 mUI/l) y la T4 libre (0,4 ng/dl). Refería clínica de un mes de evolución de cansancio y somnolencia, xerosis, polidipsia y poliuria. Al ampliar la analítica se confirmó el hipotiroidismo secundario, y se detectó disminución de testosterona (0,03 ng/ml) y cortisol (2,3 µg/dl), y aumento de la diuresis (7.000 ml/día) con osmolalidad urinaria baja (124 mOsm/kg), diagnosticándose de insuficiencia suprarrenal, hipogonadismo hipogonadotropo y diabetes insípida. Se inició tratamiento sustitutivo con hidrocortisona, levotiroxina y desmopresina, con gran mejoría clínica y recuperación del peso. La RMN mostró una tumoración hipofisaria de 24 × 13 × 14 mm con captación heterogénea del contraste (fig. 1A), y la campimetría fue normal. Se derivó a neurocirugía para resección. Para planificar mejor la intervención se repitió la RMN al ingreso, y se constató un aumento considerable de la tumoración hipofisaria en un mes, con diámetros de 32 × 35 × 32 mm, que comprimía el quiasma óptico. La campimetría mostró una hemianopsia bitemporal. Tras la cirugía transesfenoidal, la anatomía patológica puso de manifiesto que la lesión se correspondía con tejido metastásico. Se le realizó un estudio de extensión con TAC toraco-abdomino-pélvica hallando un adenocarcinoma pulmonar como tumor primario.

Caso 2: mujer de 51 años remitida por un macroadenoma hipofisario. Como antecedentes destacaba un carcinoma ductal infiltrante mamario con metástasis ganglionares y óseas al diagnóstico, por lo que había recibido tratamiento con tamoxifeno, goserelina, castración quirúrgica y radioterapia paliativa, tras lo cual se encontraba con enfermedad estable, solo con tamoxifeno. Antes del tratamiento oncológico mantenía menstruaciones regulares, y tras la castración

quedó en amenorrea. La paciente acudió a oftalmología por disminución de la agudeza visual, y tras objetivar hemianopsia bitemporal, se envió a urgencias. Refería cefalea, astenia y pérdida de peso, sin galactorrea ni poliuria o polidipsia. En el ingreso se realizó una RMN donde se objetivó una tumoración hipofisaria de 22 × 19 × 13 mm que desplazaba al quiasma óptico, compatible con un macroadenoma hipofisario (fig. 1B). En la analítica destacaba una marcada hiperprolactinemia (prolactina [PRL] 228 y 211 ng/ml), y niveles bajos de cortisol (4,1 µg/dl), TSH (0,29 mUI/l), T4 libre (0,52 ng/dl), FSH (2,2 mUI/ml) y LH (0,8 mUI/ml), por lo que se planteó el diagnóstico diferencial entre macroprolactinoma y metástasis. Se corrigieron los déficits y se inició tratamiento con cabergolina. La paciente presentó gran mejoría de la astenia y recuperó peso. Se repitió la RMN sin constatar cambios en la lesión, por lo que se derivó a la paciente a neurocirugía para exéresis, con mejoría franca de la alteración visual. La anatomía patológica mostró que el tejido extirpado correspondía a células metastásicas del carcinoma de mama. Posteriormente se le administró radio-terapia (21 Gy).

Las metástasis en la hipófisis representan del 3 al 5% de todas las metástasis intracraneales^{1,2}. El origen más común es el mamario (20-30%) y el pulmonar (30-50%)^{1,3,4,6}, y pueden ser la primera presentación del tumor primario⁵. Solo el 2,5-18,2% de las metástasis hipofisarias son sintomáticas⁵, lo más frecuente como diabetes insípida central (caso 1), aunque también pueden manifestarse con cefalea, anomalías del campo visual, disfunción hipofisaria anterior e hiperprolactinemia^{1,3,7} (caso 2). Clínicamente, como en nuestro primer caso, la progresión suele ser mucho más rápida para las metástasis que para los adenomas⁸.

Diferenciar si un tumor hipofisario es primario o secundario es importante para su tratamiento, pero es difícil hacerlo sin confirmación patológica. De inicio, dado que la diabetes insípida es un síntoma muy raro en el adenoma hipofisario (<1%)⁴ y más común en las formas metastásicas (42%)⁵, es la manifestación clínica más importante que diferencia la metástasis del adenoma¹, como ocurrió en el caso 1. Sin embargo, en el caso 2 no hubo clínica de diabetes insípida, y el nivel de PRL se encontró tan elevado, que se planteó el diagnóstico diferencial entre prolactinoma y metástasis. Por un lado, el tratamiento con tamoxifeno debería provocar una disminución de PRL y un aumento de la LH y la FSH⁹, al contrario de lo que mostraban los resultados analíticos de nuestra paciente. Por otro lado, estudios previos refieren que la hiperprolactinemia está presente en el 6,3% de las metástasis hipofisarias con valores medios <160 ng/ml por la compresión del tallo², en cambio, niveles >200 ng/ml

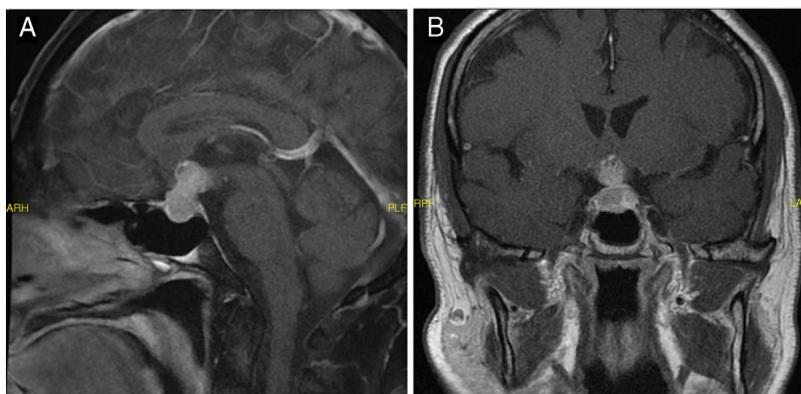


Figura 1 Imágenes de metástasis hipofisaria en la RMN: A) Corte sagital de la RMN del caso 1. B) Corte coronal de la RMN del caso 2.

son más sugestivos de prolactinoma^{8,10}. Los casos descritos en la literatura consultada confirman este patrón, con PRL entre 35 y 152 ng/ml^{3,8,10}, en cambio, en nuestro caso la PRL hallada fue de 228 ng/ml, hecho que complicó su diagnóstico. Por último, las alteraciones del campo visual no son útiles para distinguir entre adenoma y metástasis, pero la rapidez del deterioro visual, así como su asociación con la pérdida de peso o diabetes insípida pueden ser un factor de distinción interesante⁵, como ocurrió en el caso 1.

Una vez confirmado que el tumor hipofisario es metastásico, se debe decidir el tratamiento, que normalmente es paliativo, y depende de la extensión de la enfermedad y los síntomas². La exploración y descompresión quirúrgica sola o en combinación con radioterapia es esencial si el diagnóstico patológico guía el plan de tratamiento o para el alivio sintomático y mejoría de la calidad de vida si la extensión supraselar está causando clínica compresiva o deterioro visual^{3,4,10}, como en el caso 2 de inicio y el caso 1 previo a cirugía. La lesión pituitaria es causa de muerte solo en el 13% de los pacientes⁵.

Las metástasis en la hipófisis son infrecuentes. Aún así, su diagnóstico debe sospecharse en un contexto de cáncer ante la aparición brusca de diabetes insípida, oftalmopatía, cefalea e hiperprolactinemia, y en adenomas de rápida progresión, para realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento apropiado.

Bibliografía

- Spinelli GP, Lo Russo G, Miele E, Prinzi N, Tomao F, Antonelli M, et al. Breast cancer metastatic to the pituitary gland: A case report. *World J Surg Oncol*. 2012;10:137, <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7819-10-137>
- Yao H, Rui W, Zhang Y, Liu Y, Lin S, Tang H, et al. Prolactin-Secreting Lung Adenocarcinoma Metastatic to the Pituitary Mimicking a Prolactinoma: A Case Report. *Neurosurgery*. 2018, <http://dx.doi.org/10.1093/neuros/nyy386>
- Magalhães JF, Bacchin RP, Costa PS, Alves GM, Filho FF, Stella LC. Breast cancer metastasis to the pituitary gland. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2014;58:869–72, <http://dx.doi.org/10.1590/0004-273000002950>
- Javanbakht A, D'Apuzzo M, Badie B, Salehian B. Pituitary metastasis - A rare condition. *Endocr Connect*. 2018, <http://dx.doi.org/10.1530/EC-18-0338>, pii: EC-18-0338.
- Castle-Kirsbaum M, Goldschlager T, Ho B, Wang YY, King J. Twelve cases of pituitary metastasis: A case series and review of the literature. *Pituitary*. 2018;21:463–73, <http://dx.doi.org/10.1007/s11102-018-0899-x>
- Habu M, Tokimura H, Hirano H, Yasuda S, Nagatomo Y, Iwai Y, et al. Pituitary metastases: Current practice in Japan. *J Neurosurg*. 2015;123:998–1007, <http://dx.doi.org/10.3171/2014.12.JNS14870>
- Langrand-Escure J, Vallard A, Suchaud J, Diaio PNM. Découverte fortuite d' une métastase hypophysaire d' un cancer du sein. *Rev Med Liege*. 2016;71:332–5.
- Gormally JF, Izard MA, Robinson BG, Boyle FM. Pituitary metastasis from breast cancer presenting as diabetes insipidus. *BMJ Case rep*. 2014;2014:1–4, <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2014-203683>
- Hoon K, Wonshik H, Seung-Yup K, Chang Suk S, Seok Hyun K, Young Min C. Feature of amenorrhea in postoperative tamoxifen users with breast cancer. *J Gynecol Oncol*. 2017;28:1–8.
- Fortunati N, Felicetti F, Donadio M, Grossi E, Michelon F, Ritorto G, et al. Pituitary lesions in breast cancer patients: A report of three cases. *Oncol Lett*. 2015;9:2762–6, <http://dx.doi.org/10.3892/ol.2015.3149>

Maria Gràcia Cardona-Rovira^{a,*}, Rosa Casañ-Fernández^b, Javier Sanz-Gallur^b, Elena Almonacid-Folch^b y Alba Nadal-Máñez^a

^a Hospital Lluís Alcanyís, Xàtiva, Universitat de València, València, España

^b Unidad de Diabetes y Endocrinología, Servicio de Medicina Interna, Hospital Lluís Alcanyís, Xàtiva, València, España

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: mcardonarovira@gmail.com, carmagra@alumni.uv.es (M.G. Cardona-Rovira).

<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2018.11.001>
2530-0164/

© 2018 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.