

Panhipopituitarismo secundario a metástasis hipofisaria de adenocarcinoma esofágico

P. LÓPEZ-MONDÉJAR^a, B. MASSUTI^b, C. PARDO^a, O. MORENO^a, S. AZNAR^a Y A. PICÓ^a

^aSección de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante. ^bSección de Oncología Médica. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante. España.

La presencia de metástasis es una causa poco frecuente de masa hipofisaria, que puede manifestarse clínicamente como diabetes insípida o, con menos frecuencia, como panhipopituitarismo, y que puede ser la primera manifestación de una neoplasia no conocida hasta en un 40-50% de las ocasiones. Los tumores que con mayor frecuencia originan metástasis son el cáncer de mama, el de pulmón y el de próstata. El tratamiento basado en quimioterapia, radioterapia o tratamiento neuroquirúrgico no se asocia con un aumento de la supervivencia pero sí con una mejoría de la sintomatología local y sistémica. Se describe el caso de un varón de 58 años con inicio de adenocarcinoma esofágico con panhipopituitarismo y diabetes insípida secundarios a metástasis hipofisaria. Se objetivó remisión posterior con respuesta al tratamiento poliquimioterápico. El tipo de tumor responsable así como la forma de inicio y la repuesta al tratamiento suponen un caso excepcional. Se describen las características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas de las metástasis hipofisarias.

PANHYPOPITUITARISM SECONDARY TO PITUITARY METASTASES FROM ESOPHAGEAL ADENOCARCINOMA

Metastases are an exceptional cause of pituitary mass and in some cases they can produce diabetes insipidus, or less frequently, panhypopituitarism. In 40-50% of cases, the pituitary metastases are the first evidence of an undiagnosed neoplasm. The most frequent sources of tumors causing metastases in the pituitary are the breast, lung and prostate. Treatment is based on chemotherapy, radiotherapy or neurosurgery but is not associated with increased survival, although local and systemic symptomatology is improved. We describe the case of a 58-years-old man with adenocarcinoma of the esophagus whose initial symptoms were panhypopituitarism and diabetes insipidus secondary to pituitary metastases with complete radiological (pituitary) and endocrinological remission after polychemotherapy treatment. The unusual primary tumor as well as the clinical manifestations and response to treatment make this case exceptional. The epidemiological, clinical, diagnostic, and therapeutic features of pituitary metastases are discussed.

Key words: Panhypopituitarism. Pituitary metastases. Esophageal cancer.

Las metástasis hipofisarias deben considerarse en el diagnóstico diferencial de toda masa hipofisaria. Debido a la diferente irrigación del tejido hipofisario y a la propia diseminación tumoral, las metástasis hipofisarias suelen asentar en la neurohipófisis o en la zona hipotalámica. Aunque la mayoría de las metástasis son asintomáticas, algunas cursan con diabetes insípida o, con menos frecuencia, con panhipopituitarismo. Se exponen, a propósito de un caso, las diferentes características de este tipo de lesiones.

CASO CLÍNICO

Varón de 58 años con antecedentes personales de tabaquismo 40 paquetes-año y enolismo activo de 50 g alcohol/día que presentó un cuadro de 60 días de evolución de disfagia progresiva, mal estado general, astenia, anorexia con pérdida de 10 kg de peso y síndrome poliúrico de 6

Palabras clave: Panhipopituitarismo. Metástasis hipofisarias. Cáncer de esófago.

Correspondencia: Dr. P. López Mondéjar.
Pintor Baeza, s/n. 03010 Alicante. España.
Correo electrónico: hmycroft@mixmail.com

Manuscrito recibido el 13-05-2003; aceptado para su publicación el 08-09-2003.

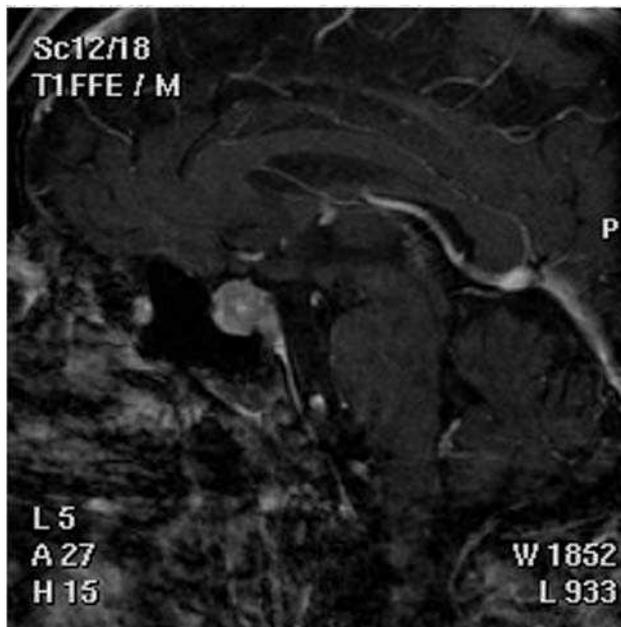


Fig. 1. Resonancia magnética pretratamiento.

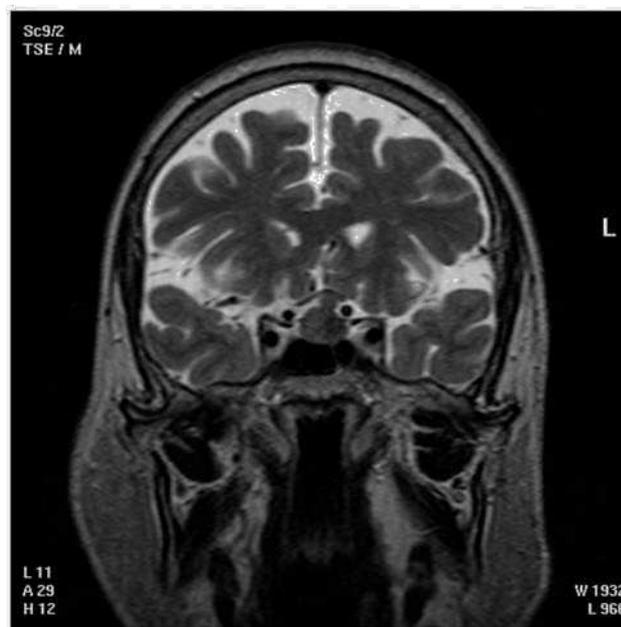


Fig. 2. Resonancia magnética pretratamiento.

l/día. En la exploración física destacaba mal estado general, sin signos de deshidratación, con presión arterial (PA) de 100/70 mmHg. Los exámenes complementarios evidenciaron glucosa de 80 mg/dl, Na⁺ de 149 mmol/l, K de 4,3 mmol/l, osmolaridad plasmática de 299 mOsm/l, osmolaridad urinaria de 208 mOsm/l, con el resto de parámetros bioquímicos dentro del límite de la normalidad. Se realizaron determinaciones hormonales que evidenciaron un déficit de diversas líneas hormonales, con valores de la hormona tiroestimulante (TSH) de 0,6 mU/l, TAL de 0,5 ng/dl, cortisol basal de 1,1 g/dl, cortisol postestimulación con 1 g, hormona adrenocorticotropa (ACTH) de 7,6 g/dl, prolactina de 18,0 ng/dl, hormona foliculostimulante (FSH) de 0,3 U/l, hormona luteinizante (LH) < 0,1 U/l, testosterona de 0,1 ng/dl, hormona de crecimiento (GH) basal de 1,9 ng/ml, GH postestimulación con hormona liberadora de GH (GHRH) de 9,1 ng/ml y factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1) de 258 ng/ml.

La radiografía de tórax no evidenció alteraciones patológicas. Se efectuó una tomografía computarizada (TC) toracoabdominal que evidenció engrosamiento circunferencial del tercio distal del esófago con 2 adenopatías subyacentes. Se realizó una gastroscopia, en la que se visualizó una tumoración en el tercio esofágico inferior, con toma de biopsia y diagnóstico de adenocarcinoma de esófago infiltrante pobremente diferenciado. Una resonancia magnética (RM) hipofisaria (figs. 1 y 2) detectó una masa hipofisaria de 14 x 13 x 12 cm, con ausencia de señal en neurohipófisis en T1 y extensión supraselar que desplazaba quiasma y se realizaba con contraste.

Se inició tratamiento hormonal sustitutivo con 30 mg/día de hidrocortisona, 100 g/día de levotiroxina y 5 g/día de desmopresina nasal, soporte con nutrición enteral por sonda nasoyeyunal y tratamiento poliquimioterápico con 4 ciclos de cisplatino (100 mg/m² de superficie corporal) y 5 fluorouracilo (1.000 mg/m² de superficie corporal/24 h en perfusión continua durante 5 días) y se objetivó una gran mejoría de la sintomatología clínica, así como una marcada

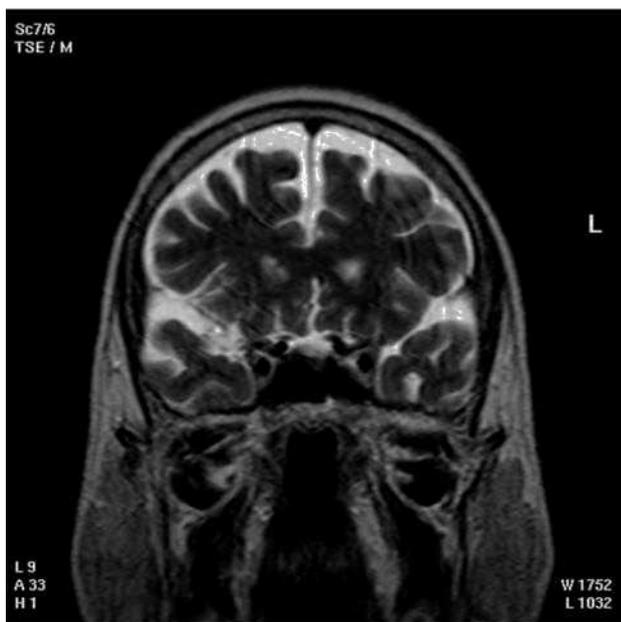


Fig. 3. Resonancia magnética postratamiento.

reducción de la tumoración hipofisaria objetivada con la RM realizada 2 meses después de iniciado el tratamiento (fig. 3), y una normalización de los valores de diuresis. Por el contrario, no se objetivaron cambios en la lesión inicial esofágica en TC posteriores.

DISCUSIÓN

Las metástasis hipofisarias son una causa poco frecuente de masa hipofisaria, y representan el 1% de és-

tas. Muchas de estas lesiones son asintomáticas, no producen alteraciones clínicas evidentes y pueden encontrarse en el 1-26% de las necropsias de pacientes con neoplasias¹. Los tumores que con mayor frecuencia producen metástasis hipofisarias son el cáncer de pulmón (36%) y el de mama (33%)². Sin embargo, debido al aumento de la supervivencia de los enfermos oncológicos, así como a la mayor accesibilidad a las pruebas de imagen y a determinaciones hormonales, así como a la mayor utilización de éstas, se ha producido un aumento considerable en el diagnóstico de metástasis hipofisarias. En un elevado número de ocasiones el tumor primitivo es desconocido en el momento del diagnóstico (58%)^{1,2}. La principal forma de presentación es la diabetes insípida^{1,2}, de forma que el 20% de los casos de esta enfermedad en el adulto se deben a metástasis hipofisarias². Por el contrario, menos del 1% de los adenomas hipofisarios cursan con diabetes insípida, lo que probablemente se deba a la irrigación directa de la neurohipófisis por parte de la circulación sistémica, de tal forma que pueden identificarse metástasis en la neurohipófisis hasta en el 52%, en la adenohipófisis en el 21% y en ambas en el 27%³. Otras formas frecuentes de aparición son alteraciones visuales y panhipopituitarismo. Por tanto, en el estudio de toda masa hipofisaria debe plantearse el diagnóstico diferencial de metástasis hipofisaria, especialmente en los pacientes mayores de 55 años con diabetes insípida central o con panhipopituitarismo de rápida instauración y síndrome constitucional de etiología no filiada. Hasta en un 16% de pacientes oncológicos, la presencia de masa hipofisaria corresponde a adenoma hipofisario u otras lesiones hipofisarias^{4,5}.

Los métodos diagnósticos deben dirigirse a filiar la neoplasia primitiva, así como a realizar determinaciones hormonales para valorar la función hipofisaria y pruebas de imagen hipofisarias, entre las que la RM hipofisaria tiene una especial rentabilidad, dada la frecuente afección de la neurohipófisis con ausencia de hiperintensidad en T₁ y el agrandamiento del tallo hipofisario, ambas lesiones sugerentes, aunque no específicas, de metástasis hipofisarias.

Respecto al tratamiento, se contempla la posibilidad de tratamiento neuroquirúrgico con descompresión transesfenoidal⁶ en las situaciones de diagnóstico o si existe compromiso local de los pares craneales o la vía óptica, o bien mal control del dolor, y se puede acompañar de radioterapia adyuvante^{1,2,6}. En las series publicadas, este tratamiento, la quimioterapia sistémica y la radioterapia no modifican el pronóstico ni la supervivencia, con una mediana de 6 meses. No obstante, el pronóstico puede variar en función de la neoplasia primitiva y de las metástasis existentes. Por otra parte, el tratamiento hormonal sustitutivo puede mejorar la calidad de vida y disminuir la sintomatología existente. La principal causa de muerte es la progresión tumoral con metástasis diseminada.

En este caso, a la excepcionalidad del adenocarcinoma esofágico como tumor primario responsable de metástasis hipofisarias se suma el determinante de que se objetivó una marcada reducción del tamaño tumoral tras el tratamiento poliquimioterápico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Morita A, Meyer FB, Laws ER Jr. Symptomatic pituitary metastases. *J Neurosurg* 1998;89:69-73.
2. Sioutos P, Yen V, Arbit E. Pituitary gland metastases. *Ann Surg Oncol* 1996;3:94-9.
3. Ntyonga P, Thomopoulos P, Luton JP. Les metastases hypophysaires. 3 observations. *Presse Med* 1999;28:1567-71.
4. Branch CL. Metastatic tumors of the sella turcica masquerading as primary pituitary tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;65:469-74.
5. McCormick PC, Post KD, Kandji AD, Hayes AP. Metastatic carcinoma to the pituitary gland. *Br J Neurosurg* 1989;3:71-9.
6. Schobel J, Byrne J, Esiri M, Adams CB, Wass JA. Classical pituitary apoplexy: clinical features, management and outcome. *Clin Endocrinol* 1999;51:181-8.
7. Nelson PB, Robinson AG, Martínez AJ. Metastatic tumors of the pituitary gland. *Neurosurg* 1987;21:941-4.