

## Notas clínicas

### ANEURYSM OF THE ANTERIOR COMMUNICATING ARTERY PRESENTING AS HYPOPITUITARISM

The most frequent etiology of hypopituitarism is pituitary adenoma. An unusual cause is carotid aneurysm, usually intrasellar. A 69-year-old woman was admitted to our hospital with dyspnea. Subsequent endocrine testing, suggested by phenotype, revealed hypopituitarism. An anterior communicating artery aneurysm was revealed by magnetic resonance imaging and confirmed by magnetic resonance angiography. There were no previous symptoms of the aneurysm. Hypopituitarism due to an intracranial aneurysm is rare, accounting for 0.17% of hypopituitary patients. These aneurysms usually originate from the infracavernous segment of the internal carotid artery and project into the sellar region. Our patient is exceptional because the aneurysm was located in the anterior communicating artery and the hypopituitarism could have been caused by compression of the infundibular portion of the hypothalamus.

**Key words:** Carotid aneurysm. Hypopituitarism. Anterior communicating artery. Magnetic resonance imaging. Magnetic resonance angiography. Hypoadrenalinism. Central hypothyroidism.

## Aneurisma de comunicante anterior que se presenta como hipopituitarismo

C. MORENO<sup>a</sup>, M. PAJA<sup>a</sup>, I. GARCÍA<sup>b</sup>, A. RUIZ<sup>a</sup>, L. OLEAGA<sup>b</sup>  
Y J.R. ELORZA<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Sección de Endocrinología. Hospital de Basurto. Bilbao. Vizcaya.  
<sup>b</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital de Basurto. Bilbao. Vizcaya. España.

La etiología más frecuente del hipopituitarismo es el adenoma hipofisario. Los aneurismas de la carótida interna, habitualmente localizados en la porción intraselar de la arteria, son una causa excepcional del déficit antiehipofisario. Una mujer de 69 años ingresó por disnea y fue diagnosticada de hipopituitarismo en el estudio hormonal motivado por el fenotipo. La resonancia magnética identificó un aneurisma de la arteria comunicante anterior, previamente asintomática, que fue confirmado por angiorresonancia. El aneurisma carótideo como origen del hipopituitarismo se cifra en el 0,17% de todas las causas. Suele tratarse de aneurismas intraselares originados en la carótida interna. El caso aportado es excepcional por la localización del aneurisma en la arteria comunicante anterior, y se propone la afección hipotalámica en el infundíbulo como origen del déficit antiehipofisario.

**Palabras clave:** Aneurisma carótideo. Hipopituitarismo. Arteria comunicante anterior. Resonancia nuclear magnética. Angiorresonancia. Hipoadrenalinismo. Hipotiroidismo central.

El hipopituitarismo presenta una prevalencia de 1 de cada  $10^5$  individuos. Su origen puede ser hipofisario o hipotalámico y aparecer a cualquier edad, con una incidencia anual de 8 a 12 nuevos casos por millón de habitantes<sup>1</sup>. Los tumores hipofisarios, otras patologías ocupantes de espacio y el tratamiento aplicado a éstas originan el 70-80% de los casos de hipopituitarismo; el resto de las causas son menos frecuentes.

Los aneurismas intracraneales son una causa insólita de déficit hipofisario, cifrada en el 0,17% de los casos en una revisión reciente, generalmente situados en la porción intraselar de la carótida interna<sup>2</sup>. El hipopituitarismo secundario a aneurismas de la arteria comunicante anterior es excepcional, con muy pocos casos descritos, a los que aportamos un nuevo paciente.

### CASO CLÍNICO

Mujer de 69 años, 62 kg de peso y 158 cm de talla, que acudió al servicio de urgencias por presentar disnea súbita y dolor torácico. En las semanas previas aquejaba dolor abdominal, con náuseas y astenia creciente. Hipertensa, 3 años antes había sufrido una trombosis de la arteria central de la retina y seguía tratamiento con verapamilo y trifusal. Había tenido 2 gestaciones normales, con lactancia en ambas y regla hasta los 48 años. Negaba clínica sugestiva de apoplejía hipofisaria, poliuria u otros sínto-

Correspondencia: Dr. M. Paja Fano.  
Sección de Endocrinología. Hospital de Basurto.  
Avda. de Montevideo, 18. 48013 Bilbao. Vizcaya. España.  
Correo electrónico: mpaja@hbos.osakidetza.net

Manuscrito recibido el 30-10-2003; aceptado para su publicación el 26-04-2004.

mas. Dos meses antes del ingreso había sido diagnosticada de hipotiroidismo primario por su médico de cabecera y había iniciado tratamiento con 75 µg/día de L-tiroxina. La paciente no refería mejoría en la astenia, aunque no había tomado la medicación diariamente. La frecuencia cardíaca era de 77 lat/min y la presión arterial, de 120/70 mmHg, la piel era fina, pálida y seca, con total ausencia de vello axilar y pubiano. La facies estaba abotargada, sin macroglosia, y se palpaba un tiroides difusamente aumentado de tamaño, indoloro y de superficie irregular sin nódulos. En la auscultación cardíaca no había soplos y se advertían crepitantes en ambas bases pulmonares. En extremidades inferiores había discretos edemas pretribiales. El electrocardiograma y las troponinas seriadas descartaron enfermedad coronaria. El hemograma mostró una anemia normocítica (hemoglobina, 9,9 g/dl) con serie blanca y plaquetas normales. En la radiografía de tórax se objetivó cardiomegalia, y una tomografía computarizada torácica confirmó la presencia de un derrame pericárdico con atelectasias basales bilaterales y derrame pleural izquierdo. Del resto de la bioquímica destacaba un leve aumento de la GGT (56 U/l; valores normales [VN] < 32) y la fosfatasa alcalina (120 U/l; VN < 104), con natremia de 135 mEq/l y potasio de 3,15 mEq/l. Bajo tratamiento con L-tiroxina, la TSH era de 1,3 mU/l (VN: 0,2-4) con tiroxina ( $T_4$ ) libre de 9,6 pmol (10,2-24), cortisol a las 8.00 de 6,3 µg/dl (VN: 5-25), hormona luteinizante (LH) indetectable, hormona foliculostimulante (FSH) de 0,4 U/l (ambas > 25 U/l en la población normal de su edad), prolactina de 28,5 µg/l (VN < 20) y factor de crecimiento similar a la insulina tipo I (IGF-I) de 28 ng/ml (VN: 60-220). Requerida tras el ingreso, aportó la analítica realizada al diagnóstico del hipotiroidismo, con  $T_4$  libre de 0,29 ng/dl (0,8-1,8), tirotropina (TSH) de 16,4 mU/l, anticuerpos anti-TPO negativos y una ecografía cervical con tiroides aumentado de forma difusa, con disminución generalizada de la ecogenicidad, sugestiva de tiroiditis. Una resonancia magnética (RM) selar realizada con un imán de 1,5 Tesla (SIEMENS-Erlangen), mediante cortes coronales y sagitales en  $T_1$  y axiales y coronales potenciados en  $T_2$ , puso de manifiesto un aneurisma de 1 x 0,9 cm de diámetro en arteria comunicante anterior, por delante del III ventrículo y abombando sobre su pared anterior y el receso infundibular, con una silla turca parcialmente vacía, tallo hipofisario situado en línea media y señal hiperintensa de la neurohipófisis en  $T_1$  (fig. 1). El estudio angiográfico con técnica TOF3D visualizaba el aneurisma situado en la arteria comunicante anterior (fig. 2).

Tras iniciar tratamiento con hidroaltesona se aumentó la L-tiroxina a 100 µg/día, objetivando clara mejoría de la astenia y cediendo las náuseas y el dolor abdominal, sin poliuria ni polidipsia previa ni posterior al tratamiento esteroideo. La paciente rechazó la embolización y la cirugía del aneurisma. Reevaluada a los 3 meses, la paciente refería una franca mejoría de su estado general, sin síntomas atribuibles al aneurisma.

## DISCUSIÓN

La prevalencia de aneurismas intracraneales varía desde el 0,4 al 3,8% en las autopsias y del 3,7 al 6% en estudios angiográficos<sup>3</sup>, la mayoría localizados en la unión de la carótida y la comunicante posterior, en la comunicante anterior o en la bifurcación de la cerebral media. Los aneurismas que afectan a la región selar constituyen el 1-2% de todos los aneurismas intracraneales<sup>2</sup>.

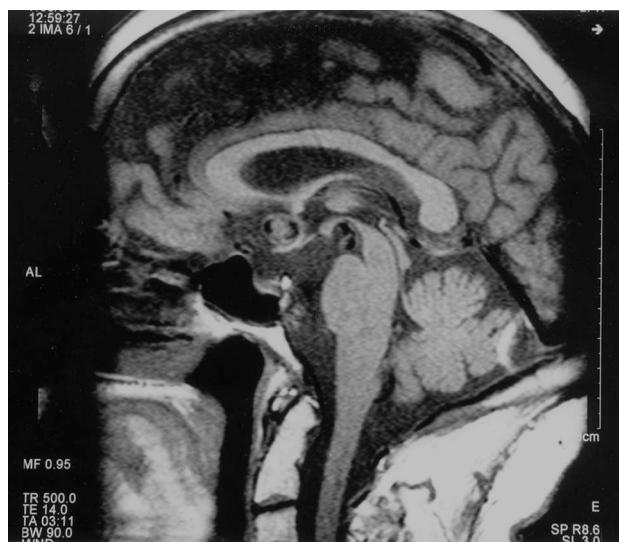


Fig. 1. Imagen parasagital derecha a 5 mm de la línea media potenciada en  $T_1$ . Se objetiva una lesión redondeada con vacío de señal, situada anterior al III ventrículo en cisura interhemisférica, por encima del quiasma óptico. La lesión presenta un área central con intensidad de señal intermedia rodeada de un vacío de señal indicando diferentes velocidades de flujo interior del aneurisma de la comunicante anterior. Debajo se aprecia una silla turca vacía con restos de tejido adenohipofisario en el suelo selar y se evidencia la señal intensa de la neurohipófisis.



Fig. 2. Reconstrucción MIP axial con grosor de 10 mm en la que se visualiza el aneurisma de la comunicante anterior entre las 2 arterias cerebrales anteriores.

El hipopituitarismo por un aneurisma intracraneal es una entidad escasamente descrita. El cuadro puede simular un tumor hipofisario, con pérdida campimétrica, cefalea y déficit antehipofisario, o comenzar con una hemorragia subaracnoidea, un síndrome del lóbulo frontal<sup>4</sup> o cuadros de hipernatremia hipodípsica. La afectación visual se produce en aneurismas con un tamaño mínimo de 2,7 cm y la afección neurológica

frontal, en los mayores de 3,5 cm<sup>5</sup>. La mayoría de los casos publicados con hipopituitarismo se originan en aneurismas con expansión intraselar, pero el daño hipofisario por aneurismas de la comunicante anterior, como en nuestra paciente, es una entidad excepcional.

La distribución de la disfunción hipofisaria en aneurismas intraselares es muy similar a la de otros tipos de hipopituitarismo, con afección gonadal mayoritaria (en el 67%) y menor del eje adrenal (48%) y el tiroideo (40%), con hiperprolactinemia en la mayoría de pacientes<sup>6</sup>. La patogenia de la disfunción endocrina en estos pacientes no está aclarada. Puede ser secundaria a la compresión del hipotálamo o del tallo hipofisario, que impida la acción de los factores tróficos en la hipófisis; por otro lado, puede estar causada por la rotura del aneurisma que precipite el hipopituitarismo; otra posibilidad es la destrucción por una lesión expansiva que a largo plazo produjera isquemia y necrosis de las células hipofisarias. Esta última hipótesis parece improbable, porque la mayoría de los pacientes tienen hiperprolactinemia, sin poder excluirse la apoplejía de un adenoma coexistente, ya que se ha descrito la asociación de adenoma y aneurisma intraselar<sup>7</sup>. En nuestra paciente, la prolongada evolución clínica del hipopituitarismo, sugerida por la exploración y su tolerancia al déficit, junto con la RM y la hiperprolactinemia, sugieren un daño hipofisario trófico paulatino por afección infundibular hipotalámica.

Los tests dinámicos que evalúan la reserva hipofisaria previa a la intervención quirúrgica podrían servir de ayuda para predecir la recuperación postoperatoria del eje hipotálamo-hipofisario, así como la presencia de hiperprolactinemia, ya que pondrían de manifiesto la indemnidad anterohipofisaria. Se ha propuesto que una duración inferior a 8 meses de la enfermedad que provoca el hipopituitarismo también puede considerarse factor predictivo de recuperación tras la cirugía<sup>8</sup>. En los pacientes intervenidos el déficit hipofisario suele ser irreversible, debido a que cuando se descubre ha pasado el tiempo suficiente como para haberse producido lesión isquémica. Tras la extirpación quirúrgica del aneurisma o su pinzamiento, es necesario tratamiento sustitutivo de forma permanente, aunque se ha descrito algún caso de recuperación completa<sup>9</sup>. Su diagnóstico diferencial con otras enfermedades causantes de hipopituitarismo incluye fundamentalmente procesos tumorales (craneofaringioma, glioma, meningioma) e infiltrativos (sarcoidosis, histiocitosis), y es sencillo si se emplea la RM, especialmente con angiografía, dada la señal característica.

En el caso presentado, la paciente había sido diagnosticada de hipotiroidismo primario debido a las cifras de TSH elevadas y T<sub>4</sub> libre bajas. Tras iniciar el

tratamiento con L-tiroxina no mejoró y comenzó con náuseas y dolor abdominal, probablemente por un agravamiento de la insuficiencia adrenal latente. Llama la atención la cifra elevada de TSH en el inicio, debida a que en los hipotiroidismos de origen central la TSH secretada tiene una actividad biológica reducida, pero permanece detectable en las técnicas de inmunoanálisis, y puede estar elevada hasta en el 25% de los casos<sup>10</sup>. La posible conjunción de un hipotiroidismo primario, como sugiere el estudio ecográfico, pese a los AcTPO negativos, también podría haber contribuido a la elevación de la TSH.

Por último, consideramos que el aneurisma de comunicante anterior debe tenerse presente en el diagnóstico diferencial del hipopituitarismo y alertamos sobre la posibilidad de un error en el diagnóstico del hipotiroidismo central si no se valora adecuadamente la clínica del paciente, especialmente la piel y faneras. Este error puede conducir a un tratamiento erróneo e incluso fatal.

## BIBLIOGRAFÍA

1. López de la Torre M, Rodríguez P. Hipopituitarismos. En: Tresguerres JA, Aguilar E, Devesa J, Moreno B, editores. Tratado de endocrinología básica y clínica. Vol I. Madrid: Síntesis, 2000; p. 222-43.
2. Heshmati HM, Fatourechi V, Dagam SA, Piepgas DG. Hypopituitarism caused by intrasellar aneurysms. Mayo Clin Proc 2001;76:789-93.
3. Rinkel GJ, Djibuti M, Van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. Stroke 1998;29:251-6.
4. Nukta EM, Taylor HC. Panhypopituitarism secondary to an aneurysm of the anterior communicating artery. CMAJ 1987;137:413-5.
5. Lownie SP, Drake CG, Peerless SJ, Ferguson GG, Pelz DM. Clinical presentation and management of giant anterior communicating artery region aneurysms. J Neurosurg 2000;92:267-77.
6. Fernández-Real JM, Fernández-Castañer M, Villabona C, Sagarriga E, Gómez-Sáez JM, Soler J. Giant intrasellar aneurysm presenting with panhypopituitarism and subarachnoid hemorrhage: case report and literature review. Clin Invest 1994;72:302-6.
7. Jakubowski J, Kendall B. Coincidental aneurysms with tumors of pituitary origin. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1978;41:972-9.
8. Bihari H, Krivitzky A, Cohen R. Insuffisance ante-hypophysaire par aneurysms carotidiens bilatéraux. Presse Medicale 2002;31:211-3.
9. Verbalis JG, Nelson PB, Robinson AG. Reversible panhypopituitarism caused by a suprasellar aneurysm: the contribution of mass effect to pituitary dysfunction. Neurosurgery 1982;10:604-11.
10. Faglia G, Bitensky L, Pinchera A, Ferrari C, Paracchini A, Beck-Peccoz P, et al. Thyrotropin secretion in patients with central hypothyroidism: evidence for reduced biological activity of immunoreactive thyrotropin. J Clin Endocrinol Metab 1979;48: 989-98.