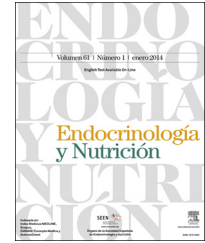




Endocrinología y Nutrición

www.elsevier.es/endo



CARTAS CIENTÍFICAS

Lesión hipotalámica evanescente por linfoma B difuso de células grandes



Hypothalamic evanescent lesion by diffuse large B-cell lymphoma

El linfoma difuso de células B es el subtipo histológico más común de linfoma no-Hodgkin, y representa aproximadamente el 25% de los casos¹. Habitualmente se presenta como una masa que crece rápidamente, con síntomas sistémicos «B» (fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna) asociados en el 30% de los pacientes². La lactato deshidrogenasa sérica (LDH) se eleva en más de la mitad de los casos. Los linfomas primarios del sistema nervioso representan el 6,6% de todas las neoplasias cerebrales primarias³. Se trata de una neoplasia de curso agresivo, pero potencialmente curable.

A continuación presentamos un caso clínico de linfoma B difuso de células grandes de localización hipotalámica, con evolución inusual.

Se trata de una paciente de 53 años afecta de hipertensión arterial, cardiopatía hipertensiva, diabetes mellitus tipo 2, dislipemia y obesidad mórbida.

En 2008 ingresó en el servicio de neurocirugía con déficit visual, poliuria, polidipsia y somnolencia; la resonancia magnética nuclear (RMN) mostró una lesión supraselar (craneofaringioma versus meningioma). Previo a la cirugía se pautó tratamiento con dexametasona 4mg cada 8h; semanas más tarde se repitió la prueba de imagen en la que se observó que la lesión había desaparecido. Durante aquel ingreso se diagnosticó diabetes insípida central y se instauró tratamiento con desmopresina intranasal. Se evaluó la función hipotálamo-hipofisaria y se objetivó el déficit de ACTH, TSH, FSH y LH; se inició tratamiento sustitutivo con hidrocortisona 20mg y levotiroxina.

Durante los siguientes 4 años la paciente continuó revisiones en consultas externas de endocrinología; las pruebas de imagen anuales no mostraron recidiva de la lesión.

En 2012 reapareció la sintomatología neurológica inicial, por lo que se realizó nueva RMN (fig. 1). Se instauró nuevamente tratamiento con dexametasona, con desaparición de tanto los síntomas como las lesiones.

Dos meses más tarde reapareció la clínica. En la RMN cerebral aparecía nuevamente una masa bien definida de 16 × 15mm en región supraselar, que realizaba tras contraste y ejercía efecto masa sobre el III ventrículo, rodeada de edema perilesional. Dada la clínica, la imagen y el antecedente de remisión de las lesiones con tratamiento esteroideo, se planteó el diagnóstico diferencial entre hipofisitis³, sarcoidosis⁴, histiocitosis de células de Langherhans⁵, enfermedad de Erdheim-Chester⁶, linfoma de bajo grado y otros menos probables como meningioma o enfermedad desmielinizante. El hemograma no mostró alteraciones, la bioquímica destacaba una natremia de 148mg/dl (VN: 135-145), LDH: 646 UI/l (VN: 230-480) y PCR: 34mg/l (VN: 0-5). La enzima convertidora de angiotensina fue normal. La autoinmunidad (ANA, ANCA, anti-DNA y anticuerpos aquaporinas) resultó negativa. El estudio hipotálamo-hipofisario mostró: cortisol 2,87 µg/ml (VN: 10-25), FSH: 0,862 mUI/ml (VN: 3,5-21,5 mUI/ml), LH < 0,1 mUI/ml (VN: 2,4-95,6 mUI/ml), TSH: 0,037 uUI/ml (VN: 0,5-5), T4 libre 9,2 pg/ml (VN: 8-18), PRL: 8,08 ng/ml (VN: 1,9-25), IGF1: 85 ng/ml (VN: 55-360). El proteinograma, las inmunoglobulinas, la serología de lues, *borrelia* y *bruceila*, el estudio inmunocitológico y la beta-2-microglobulina fueron normales. No se encontraron alteraciones en líquido cefalorraquídeo. El TAC tóraco-abdominal, la gammagrafía con galio^{6,7} y una seriada ósea completa no mostraron ningún hallazgo relevante. Ante la negatividad de las pruebas complementarias y la falta de respuesta clínica a un nuevo tratamiento esteroideo, se decidió realizar biopsia de la lesión. Los hallazgos histológicos fueron compatibles con linfoma B difuso de células grandes, CD 20 y DC 79 positivos, con índice de proliferación Ki-67 > 80%.

Los linfomas primarios del sistema nervioso central se diagnostican habitualmente en personas de entre 45 y 70 años de edad, con una edad media de diagnóstico en la quinta década, como ocurrió en nuestra paciente⁷. Los síntomas al diagnóstico incluyen cefalea, visión borrosa, problemas motores y alteración en pares craneales. La localización paraselar es extremadamente rara, con pocos casos descritos en la literatura. La mayoría corresponden a linfomas de células B, y aproximadamente el 40% de estos son linfomas B difusos de células grandes. Es habitual la disfunción hipotálamo-hipofisaria al diagnóstico de la lesión⁸. La quimioterapia combinada estándar, útil en el tratamiento de los linfomas sistémicos, resulta ineficaz; por lo general el

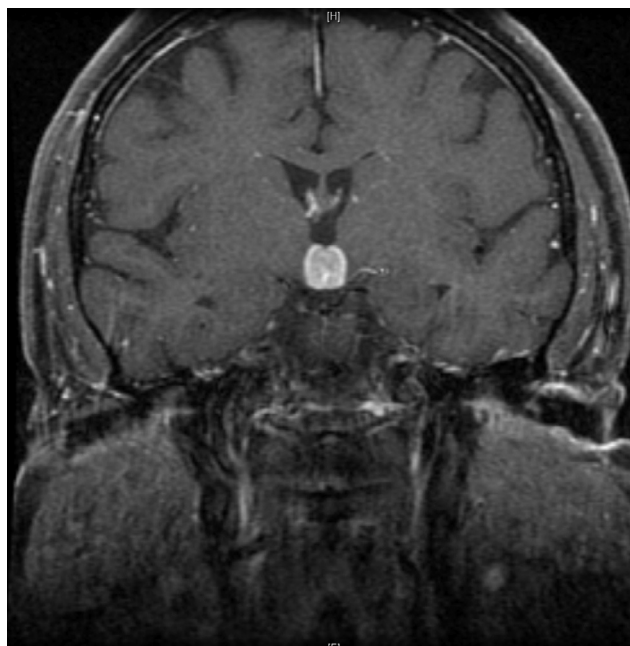


Figura 1 Resonancia magnética nuclear cráneo potenciada en T1 con contraste. Se aprecian 2 lesiones intraaxiales bien definidas: una a nivel de cuerpos mamilares e hipotálamo y otra a nivel del pedúnculo cerebeloso medio izquierdo.

tratamiento de elección es el metotrexato o la radioterapia si este fracasa⁹.

En nuestra paciente no fue posible alcalinizar la orina, por lo que no se realizó tratamiento con metotrexato dada su nefrotoxicidad. Tras varios ciclos de radioterapia evolucionó favorablemente, con disminución importante del diámetro de la lesión; el panhipopituitarismo presente desde el episodio inicial no revirtió.

La peculiaridad de nuestro caso radica en la localización hipotalámica de la lesión, así como en el tiempo de remisión tras la corticoterapia, que llegó a ser de 4 años. La respuesta inicial a corticosteroides está descrita en los linfomas cerebrales hasta en un 70% de los casos; sin embargo, la mejoría clínica y radiológica suele ser transitoria, y la enfermedad tiende a recaer al cabo de pocos meses de interrumpir su administración¹⁰. Pese a que en nuestra paciente el tratamiento con dexametasona solo se utilizó de forma puntual ante la aparición de los síntomas, la remisión inicial se mantuvo durante 4 años.

Bibliografía

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al., editores. World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, Fourth Edition. Lyon: IARC, Press; 2008.
2. Armitage JO, Weisenburger DD. New approach to classifying non-Hodgkin's lymphomas: Clinical features of the major histologic subtypes. Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. *J Clin Oncol*. 1998;16:2780-95.
3. Thodou E, Asa SL, Kontogeorgos G, Kovacs K, Horvath E, Ezzat S. Clinical case seminar: lymphocytic hypophysitis: Clinicopathological findings. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995;80:2302-11.
4. Joseph FG, Scolding NJ. Neurosarcoidosis: A study of 30 new cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80:297-304.
5. Cavalli G, Guglielmi B, Berti A, Campochiaro C, Sabbadini MG, Dagna L. The multifaceted clinical presentations and manifestations of Erdheim-Chester disease: Comprehensive review of the literature and of 10 new cases. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:1691-5.
6. Jaffe R. The diagnostic histopathology of Langerhans cell histiocytosis. En: Weitzman S, Egeler RM, editores. *Histiocytic Disorders of Children and Adults*. Basic Science, Clinical Features, and Therapy. Cambridge: Cambridge University Press; 2005. p. 14.
7. Miller DC, Hochberg FH, Harris NL, Gruber ML, Louis DN, Cohen H. Pathology with clinical correlations of primary central nervous system non-Hodgkin's lymphoma. The Massachusetts General Hospital experience 1958-1989. *Cancer*. 1994;74:1383-97.
8. Yasuda M, Akiyama N, Miyamoto S, Warabi M, Takahama Y, Kitamura M, et al. Primary sellar lymphoma: Intravascular large B-cell lymphoma diagnosed as a double cancer and improved with chemotherapy, and literature review of primary parasellar lymphoma. *Pituitary*. 2010;13:39-47.
9. Hottinger AF, DeAngelis LM, Yahalom J, Abrey LE. Salvage whole brain radiotherapy for recurrent or refractory primary CNS lymphoma. *Neurology*. 2007;69:1178-82.
10. Bromberg JE, Siemers MD, Taphoorn MJ. Is a vanishing tumor always a lymphoma. *Neurology*. 2002;59:762-4.

Ana María López Navia*, Beatriz Galván Díaz, Cristina Tejera Pérez, Rafael Hernández Lavado y Francisco Morales Pérez

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz, Badajoz, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: analopeznavia@yahoo.es (A.M. López Navia).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2014.03.005>

Valores de referencia y cribado universal de la disfunción tiroidea en la mujer gestante



Reference values and universal screening of thyroid dysfunction in pregnant women

La realización del cribado universal de la disfunción tiroidea en la mujer embarazada es uno de los temas de mayor

controversia en la endocrinología actual. Frente a las guías clínicas de la *American Thyroid Association* (ATA) que aconsejan el cribado selectivo en la población de riesgo¹, otras sociedades científicas abogan por el cribado universal en la población gestante, entre ellas la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)². Sin embargo, los intervalos de referencia de tiroxina libre (TSH) y tiroxina libre (T4L) en la mujer embarazada propuestos por la ATA son asumidos sin la valoración crítica necesaria. El artículo publicado por Lombardo Grifol et al. inciden en este aspecto al igual que