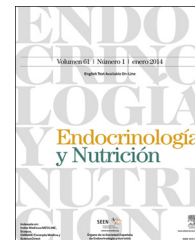




Endocrinología y Nutrición

www.elsevier.es/endo



CARTAS CIENTÍFICA

Apoplejía hipofisaria en gestante con microprolactinoma quístico



Pituitary apoplexy in a pregnant woman with cystic microprolactinoma

Presentamos el caso de una mujer de 37 años, diagnosticada 2 años antes de microprolactinoma quístico de 3 mm al detectarse, en un análisis de rutina, hiperprolactinemia de 68 ng/ml (normal: 2,4-25 ng/ml). La paciente no había presentado alteraciones menstruales, galactorrea ni síntomas neurológicos previos. Fue tratada con cabergolina (0,5 mg/semana) con buena respuesta bioquímica. Sin embargo, el tamaño tumoral aumentó en los primeros 6 meses de tratamiento hasta 7,9 × 5 × 5 mm, manteniéndose estable posteriormente durante los siguientes 6 meses. Unos meses después de este último control radiológico se suspendió cabergolina por gestación y se añadió levotiroxina (50 µg/día) por hipotiroidismo secundario (TSH 1,74 mU/l [normal: 0,35-4,9 mU/l] y T4 libre 0,65 ng/dl [normal: 0,7-1,5 ng/dl]).

La paciente acudió al Servicio de Urgencias de nuestro hospital a las 24 semanas de gestación por cefalea retroorbital continua y disminución de la agudeza visual del ojo derecho de unos 10 días de evolución. Ante la sospecha clínica de apoplejía hipofisaria se realizó RM hipofisaria que mostró una lesión hipofisaria quística de 15 × 15 × 22 mm, con contenido serohemático y componente extra sellar, que comprimía la porción central del quiasma óptico (fig. 1). El hemograma, la bioquímica general y el estudio de coagulación eran normales y los niveles séricos de PRL de 64,5 ng/ml. El Servicio de Oftalmología confirmó la existencia de disminución de la agudeza visual del ojo derecho (0,4 sobre 1) y además detectó una cuadrantanopsia inferotemporal en el mismo ojo. Se reinició el tratamiento con agonistas dopaminérgicos (bromocriptina 2,5 mg/día) y se decidió tratamiento quirúrgico en consenso con el Servicio de Neurocirugía y atendiendo a la decisión tomada por la propia paciente. La cirugía se realizó mediante abordaje transfenoidal endoscópico sin presentar complicaciones. El informe histológico confirmó que se trataba de

un adenoma hipofisario con células densamente granuladas productor de PRL.

Tras la cirugía se mantuvo el tratamiento farmacológico con bromocriptina, hidrocortisona y levotiroxina hasta finalizar la gestación. La agudeza visual y la campimetría se normalizaron. Durante el resto del embarazo la paciente fue controlada de forma conjunta por los servicios de Obstetricia, Neurocirugía y Endocrinología y Nutrición. El parto fue programado a las 37 semanas de gestación mediante cesárea con recién nacido varón sano (Apgar 10/10). Después del parto se suspendió el tratamiento hormonal sustitutivo al comprobarse normalización de la función hipofisaria. La RM no mostraba restos tumorales, situación que se mantiene hasta la actualidad.

El tratamiento de elección de los prolactinomas es farmacológico^{1,2}; durante el embarazo se aconseja bromocriptina, por la mayor experiencia. Cuando las mujeres con prolactinoma desean gestación se recomiendan cifras de PRL en rango de normalidad y un tamaño tumoral menor de 10 mm para evitar complicaciones. En el caso de los microprolactinomas, confirmada la gestación se recomienda retirar el tratamiento farmacológico dado un riesgo estimado de crecimiento durante el embarazo de 2,2-5%. Sin embargo, en los macroprolactinomas es aconsejable mantenerlo, sobre todo en tumores invasivos o cercanos al quiasma óptico.

En el caso que presentamos, el tamaño del prolactinoma unos meses antes de la gestación era menor de 10 mm y los niveles de PRL normales, por lo que se podría considerar adecuada la decisión de suspender los agonistas dopaminérgicos al confirmarse el embarazo. Sin embargo, había varios factores que probablemente deberían de haberse considerado para decidir mantener o retirar el tratamiento farmacológico:

1. Se trataba de un microprolactinoma quístico y este tipo de adenoma se relaciona con menor respuesta al tratamiento con agonistas dopaminérgicos^{1,3}.
2. El adenoma había aumentado de tamaño a pesar del tratamiento con agonistas dopaminérgicos, aunque luego se hubiera estabilizado el crecimiento^{1,3}.
3. Se diagnosticó déficit de TSH *de novo* al inicio del embarazo y esto debería haber alertado de un posible crecimiento tumoral.

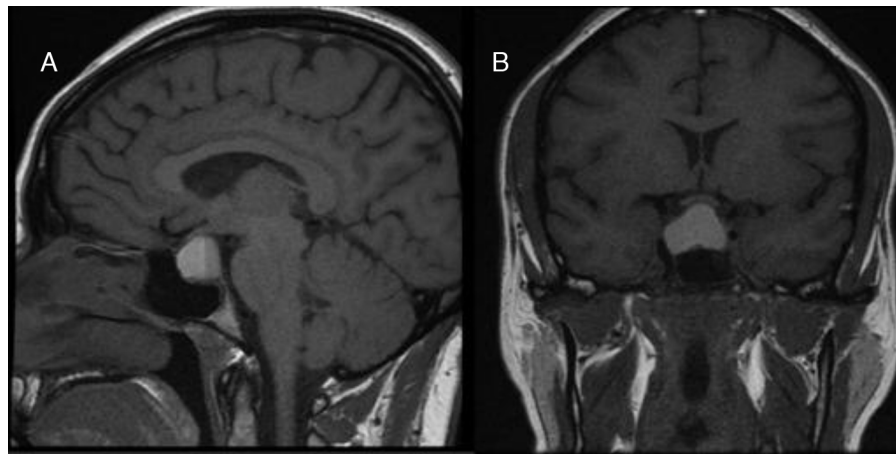


Figura 1 A) Imagen sagital de RM en T1 donde se observa lesión sellar con extensión suprasellar con nivel líquido-líquido que indica sangrado en diferentes estadios evolutivos. B) Imagen coronal de RM en T1 donde se observa lesión sellar con extensión suprasellar marcadamente hiperintensa en relación con sangrado, en contacto con quiasma óptico.

La apoplejía hipofisaria se produce por una hemorragia o infarto hemorrágico de un tumor hipofisario; es un cuadro potencialmente grave. Puede ser la primera manifestación de un macro o microadenoma, y se produce tanto en tumores funcionantes como no funcionantes. Su aparición se ha relacionado con diabetes mellitus, hipertensión intracraneal, realización de test funcionales hipofisarios, y uso de bromocriptina y anticoagulantes. Es muy rara su presentación en la gestación y se han descrito pocos casos en pacientes con microprolactinomas⁴⁻⁸.

El tratamiento de la apoplejía hipofisaria debe individualizarse^{9,10}. Los pocos casos descritos de apoplejía hipofisaria durante la gestación han sido tratados tanto de forma conservadora como con cirugía, con buenos resultados independientemente de la opción elegida^{11,12}. En nuestro caso, considerando la sintomatología visual y los deseos de la paciente, junto con la disponibilidad de un equipo de neurocirujanos expertos se decidió tratamiento quirúrgico con un resultado excelente.

En conclusión, creemos que en casos similares al que presentamos (mujeres con microprolactinoma quístico y/o sin una reducción adecuada del tamaño tumoral a pesar del tratamiento con agonistas dopaminérgicos) debería plantearse mantener el tratamiento farmacológico durante el embarazo, y realizar un seguimiento similar al recomendado para gestantes con macroprolactinomas. Si se produce una apoplejía hipofisaria durante el embarazo, al no existir consenso en el tratamiento, este se debe decidir considerando la evidencia de las series publicadas hasta ese momento, la tolerancia a la medicación oral, la opinión de paciente y familiares y la experiencia quirúrgica de los neurocirujanos del centro.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores presenta conflicto de intereses.

Agradecimientos

A los servicios de Neurocirugía, Obstetricia y Endocrinología y Nutrición.

Bibliografía

1. Imran SA, Ur E, Clarke DB. Managing prolactin-secreting adenomas during pregnancy. *Can Fam Physician*. 2007;53:653-8.
2. Halperin I, Cámara R, García M, Ollero D. Guía clínica de diagnóstico y tratamiento del prolactinoma y la hiperprolactinemia. *Endocrinol Nutr*. 2013;60:308-19.
3. Iglesias P, Díez JJ. Macroprolactinoma: A diagnostic and therapeutic update. *Q J Med*. 2013;106:495-504.
4. Corkill G, Hanson FW, Sobel RA, Keller TM. Apoplexy in a prolactin microadenoma leading to remission of galactorrhea and amenorrhea. *Surg Neurol*. 1981;15:114-5.
5. Couture N, Aris-Jilwan N, Serri O. Apoplexy of a microprolactinoma during pregnancy: Case report and review of literature. *Endocr Pract*. 2012;18:e147-50.
6. Janssen N, Dreyer K, van der Weiden R. Management of pituitary tumour apoplexy with bromocriptine in pregnancy. *J R Soc Med Sh Rep*. 2012;3:43.
7. Tandon A, Alzate J, LaSala P, Fried MP. Endoscopic endonasal transsphenoidal resection for pituitary apoplexy during the third trimester of pregnancy. *Surg Res Pract*. 2014;2014, 397131. Publicado online 2 Ene 2014. doi: 10.1155/2014/397131.
8. Chegour J, El Ansari N. Pituitary apoplexy during pregnancy. *Pan Afr Med J*. 2014;17, 211. Publicado online 17 Mar 2014. doi: 10.11604/pamj.2014.17.211.4133.
9. Serramito R, García A, Arcos AN, Castro D, Santín JM, Gelabert M. Apoplejía pituitaria. Revisión del tema. *Neurocirugía*. 2011;22:44-9.
10. Vicente A, Lecumberri B, Gálvez MA. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la apoplejía hipofisaria. *Endocrinol Nutr*. 2013;60:e1-12.
11. de Heide LJ, van Tol KM, Doorenbos B. Pituitary apoplexy presenting during pregnancy. *Neth J Med*. 2004;62:393-5.
12. Janssen NM, Dreyer K, van der Weiden RMF. Management of pituitary tumour apoplexy with bromocriptine in pregnancy. *JR Soc Med Sh Rep*. 2012;3:43.

Roser Querol Ripoll^{a,*}, Rosa Cámara Gómez^a,
Maribel del Olmo García^a, Juan Antonio Simal Julián^b
y Juan Francisco Merino Torres^a

^a Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital
Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

^b Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario y
Politécnico La Fe, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Roserquerol86@gmail.com
(R. Querol Ripoll).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2015.01.007>

18F-DOPA vs. 18F-FDG PET/CT in the ectopic ACTH syndrome due to pulmonary carcinoid tumor



18F-DOPA vs. 18F-FDG PET/TC en el síndrome de producción ectópica de ACTH por tumor carcinoide pulmonar

Overproduction of corticotropin by the pituitary gland or extrapituitary tumors leads to ACTH-dependent Cushing's syndrome; 10% of these are due to ectopic production. These tumors often suppose a difficult diagnostic challenge because of their small size and multiplicity.

The pulmonary neuroendocrine-tumors (NET) originate from the enterochromaffin-cells which are diffusely distributed in the body. Their incidence has increased significantly in recent decades due to the available diagnostic resources; they represent about 1–2% of all lung tumors and 20–30% of all NET.¹

6-Fluoro-(18F)-L-3,4-dihydroxyphenylalanine (18F-DOPA) is an aminoacid-analog for positron emission-tomography (PET) imaging which has been registered since 2006 in several European Union countries and by several pharmaceutical firms. NET imaging is part of its registered indications.

18F-DOPA offers distinct advantage over fluorodeoxyglucose (18F-FDG) for the detection of carcinoids especially since many of these tumors are indolent with low proliferation activity and good differentiation. Furthermore, 18F-DOPA was able to detect more lesions, more positive regions, and more lesions per region than combined somatostatin receptor scintigraphy (SRS) and CT.²

We present the case of a 33-years-old male with a history of ACTH-dependent Cushing's syndrome. Dynamic testing of hypothalamo-pituitary-adrenal axis and high levels of ACTH (131 pg/ml) led to diagnosis of ectopic ACTH secretion. Chest X-ray showed a solitary pulmonary nodule in the anterior-segment of the right-upper-lobe. First PET/CT was performed after injection of 259 MBq of 18F-FDG, and revealed a pulmonary nodule located in the right-upper-lobe (Fig. 1a). The maximum standardized uptake value (SUVmax) measured was 1.9. Furthermore, a second pleural-based pulmonary nodule was observed in the left-upper-lobe with SUVmax 10.3 (Fig. 1b). According to these findings, contralateral or pleural involvement could not be dismissed. In order to better characterize the areas of increased radiopharmaceutical uptake, the patient underwent an 18F-DOPA-PET/CT after the injection of 233 MBq of radio-tracer, which revealed a solitary pulmonary node in the

right-upper-lobe (Fig. 1d) with SUVmax 1.1. 18F-DOPA-PET/CT allowed discarding the contralateral and pleural involvement (Fig. 1e).

An atypical resection of the left-upper-nodule was performed by minithoracotomy approach. Lobectomy was discouraged after histopathology revealed alveolar hemorrhage, organizing pneumonia and areas of necrotizing granulomatous inflammation. Right-upper-lobectomy including video-assisted mediastinal lymphadenectomy was performed at a second time. Histology demonstrated a low grade well-differentiated ACTH-producing pulmonary NET with low mitotic and proliferative indices (<2 mitoses per 10 high power fields and Ki67 <1%, respectively), chromogranin/sinaptophysin/CD56 and ACTH positive; TTF1 negative; pT1aN2 stage according to TNM classification. Only 1/8 mediastinal lymph nodes were affected.

The patient recovered rapidly, with normalization of serum ACTH levels. The symptoms of hypercortisolism were resolved 6 months after lobectomy.

Functional imaging based on radiolabeled-analogs targeting overexpressed receptors and transporters is playing a pivotal role in imaging of cancer. SRS, (123I)-metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy and 18F-FDG-PET/CT remain the 3 molecular imaging techniques most widely available and with the most comprehensive clinical experience for NET.³

Published results indicated that 18F-FDG-PET/CT could be valuable for selecting treatment, monitoring therapy and determining prognosis, especially in poorly differentiated NET.⁴ On the other hand, 18F-DOPA has been used for PET imaging in humans for more than two decades, initially for Parkinson's syndrome, and later in oncology for brain tumors or NET; it has proved to be an excellent tool for staging and restaging patients with documented carcinoid tumor.

The efficacy of 18F-DOPA-PET imaging in identifying carcinoid tumors depends on the ability of tumor cells to uptake, decarboxylate, and store aminoacids. 18F-FDOPA offers distinct advantages over 18F-FDG for detection of carcinoids, especially since many of these tumors are indolent, with low proliferation activity and good differentiation.⁵

18F-DOPA-PET is useful for detecting primary and metastatic neoplasia with neuroendocrine differentiation, such as carcinoid, gastroenteropancreatic tumors, glomus tumors, medullary thyroid cancer, small cell lung cancer, and pheochromocytoma/paraganglioma.^{6,7}

When compared with other available functional imaging, 18F-DOPA-PET/CT was able to detect more lesions, more positive regions, and more lesions per region than combined SRS and CT in catecholamine-producing tumors with a low aggressiveness and in well-differentiated tumors.^{2,8}