



CARTA CLÍNICA

Panhipopituitarismo secundario a metástasis hipofisaria en una paciente con cáncer de mama



Panhypopituitarism secondary to pituitary metastasis in a patient with breast cancer

Las metástasis hipofisarias son poco frecuentes en la práctica clínica. Las neoplasias de casi todos los tejidos pueden producirlas. La mayoría (en torno a dos tercios) son provocadas por el cáncer de mama y de pulmón, seguidos por cáncer gastrointestinal, de próstata, renal, melanoma y de tiroides^{1,2}. La mayoría son asintomáticas, pero pueden cursar con diabetes insípida y, menos frecuentemente, con panhipopituitarismo¹⁻⁵.

A continuación describimos un caso de panhipopituitarismo secundario a una metástasis hipofisaria en una paciente con cáncer de mama. Se trata de una mujer de 55 años que ingresa por cuadro de inestabilidad y mareo acompañado de hiponatremia, hipoglucemia y acidosis metabólica. Dieciocho meses antes había sido diagnosticada de carcinoma ductal infiltrante de mama con metástasis óseas, hepáticas y pulmonares de inicio. Había recibido 2 líneas de quimioterapia con esquema docetaxel-epirubicina y capecitabina, y además, 2 líneas hormonales con letrozol y tamoxifeno. En la exploración física llama la atención la parálisis facial izquierda ya conocida, de origen no aclarado, y como nuevo hallazgo se percibe parálisis del nervio oculomotor externo y glosfaringeo izquierdos. En la analítica al ingreso destaca: hemoglobina 10,6 g/dl, Na 125 mmol/l, K 3,9 mmol/l, cloruro 95 mmol/l, glucosa 33 mg/dl, urea 21 mg/dl, creatinina 0,6 mg/dl; y en la gasometría venosa: pH 7,15, pCO₂ 50 mmHg, CO₃H⁻ 17,4 mmol/l. Se realiza TC craneal, que no muestra hallazgos significativos. Se pide cortisol basal: 1,4 µg/dl (valor de referencia, 4-34), y ante la sospecha de insuficiencia suprarrenal se inicia tratamiento con 20 mg/8 h de hidrocortisona. El estudio hormonal posterior evidencia hipotiroidismo secundario: T4 libre 0,26 ng/dl (0,57-1,53) y TSH 1,98 mUI/l (0,4-5,9); hipogonadismo hipogonadotrofo: FSH 0,61 UI/l (2-150) y LH 0,1 UI/l (10-64); hiperprolactinemia: 41,6 ng/ml (1-35); e insuficiencia suprarrenal secundaria: cortisol basal 11,1 µg/dl (bajo tratamiento corticoideo sustitutivo) con ACTH 5,6 pg/ml (0-46). Se diagnostica panhipopituitarismo, lo que explica los hallazgos analíticos

de hiponatremia e hipoglucemia, y se añade al tratamiento levotiroxina 75 µg/día. Además, presenta anemia de trastornos crónicos secundaria a enfermedad neoplásica.

Debido a estos hallazgos se realiza RM cerebral (fig. 1), apreciándose una extensa masa compatible con metástasis en región selar, supraselar, clivus, cisternas prepontina y de los ángulos pontocerebelosos, senos cavernosos, cavum de Meckel, punta del peñasco izquierdo, conducto auditivo izquierdo y vértice de la órbita izquierda.

La paciente evolucionó clínica y analíticamente de forma favorable a partir del inicio del tratamiento hormonal sustitutivo. Al alta, se administró radioterapia holocraneal y posteriormente quimioterapia con paclitaxel. En su seguimiento aparece una polineuropatía, probablemente en relación con la toxicidad del tratamiento, falleciendo por progresión de la enfermedad a los 9 meses.

En series de autopsias de pacientes con cáncer han aparecido metástasis hipofisarias en aproximadamente un 5% de los casos^{1,2,6,7}. La incidencia aumenta hasta un 17,6% en el cáncer de mama². No se conoce la razón de esta alta incidencia, pero una hipótesis es que el medio de la hipófisis es rico en hormonas, especialmente en prolactina, lo cual puede estimular la proliferación de células tumorales de origen mamario^{1,6,8}. Suelen afectar a pacientes con enfermedad diseminada, con metástasis en 5 o más localizaciones, o con metástasis óseas^{1-3,8-10}. Sin embargo, puede ser la primera manifestación de un tumor primario oculto o ser el único lugar de metástasis^{1,3,9}.

La localización de la mayoría de las metástasis hipofisarias es el lóbulo posterior, debido a la vascularización directa que recibe desde la circulación sistémica^{2,6,8,9}. Teears y Silverman¹⁰ demostraron afectación del lóbulo posterior en un 56,8%, solo del lóbulo anterior en un 13,6%, y de ambos lóbulos en un 12,5%. Sin embargo, hay series de casos que han encontrado una mayor afectación de la adenohipofisis (71-82%) en pacientes con cáncer de mama, lo cual podría explicarse por una atracción hormonal^{6,8}.

La mayoría son asintomáticas, solo se ha documentado clínica en un 2,5-18,2% de los casos^{1,3,5,9}. Muchas veces síntomas inespecíficos que ocurren en la enfermedad neoplásica avanzada enmascaran problemas de disfunción hipofisaria^{1,6,8,10}. Los síntomas más frecuentes se describen en la tabla 1, siendo la diabetes insípida la manifestación clínica más común^{1,2,4}.

El tratamiento es paliativo y depende de los síntomas y la extensión de la enfermedad. La cirugía descompresiva

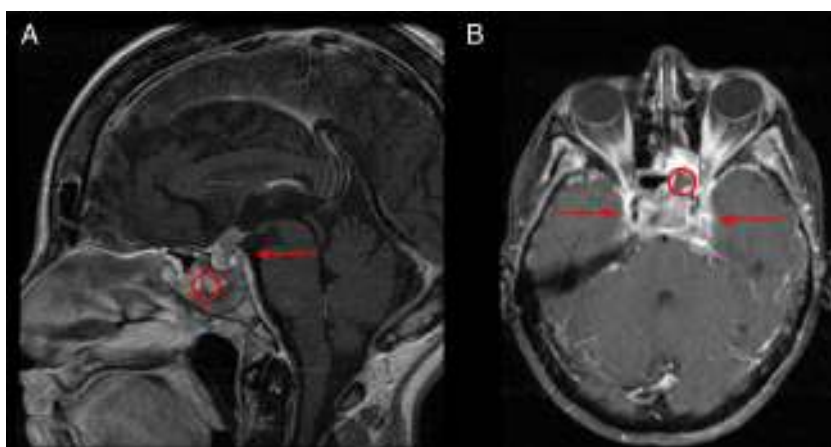


Figura 1 A. Imagen sagital de RM cerebral potenciada en T1 tras administración de contraste intravenoso. Se observa una masa heterogénea compatible con metástasis, que ocupa fundamentalmente la región selar con invasión de la hipófisis (flecha), la región supraselar y el clivus (círculo). B. Imagen axial de RM cerebral potenciada en T1 tras administración de contraste intravenoso, donde se observa que la masa invade los senos cavernosos y el cavum de Meckel de manera bilateral (flechas), y el hemiseno esfenoidal izquierdo (círculo).

Tabla 1 Síntomas más frecuentes de las metástasis hipofisarias

Síntoma	Porcentaje de aparición
Diabetes insípida	45,2
Parálisis del nervio óptico	27,9
Insuficiencia hipofisaria anterior	23,6
Parálisis de los nervios oculomotores	21,6
Cefalea o dolor posocular	15,8
Malestar general	7,9
Hiperprolactinemia	6,3
Apoplejía hipofisaria	4,7
Náuseas/vómitos	3,7
Pérdida de peso	3,1
Alteración del nivel de consciencia	2,6
Déficit cognitivo/psiquiátrico	2,6

transesfenoidal está indicada para aclarar el diagnóstico o cuando son lesiones sintomáticas, especialmente si existe dolor o déficit visual^{1,2,5,8}. La radioterapia y/o quimioterapia están recomendadas al inicio, especialmente en aquellos pacientes con enfermedad metastásica diseminada, en combinación con terapia hormonal sustitutiva, las cuales pueden mejorar la calidad de vida^{1,2}. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en supervivencia cuando se compara el tratamiento quirúrgico versus no cirugía^{1,6-8}. Morita et al.⁸ describieron una mejoría en la supervivencia cuando se conseguía el control local del tumor, lo que suele requerir múltiples modalidades de tratamiento.

El pronóstico es pobre y depende de la extensión del tumor primario^{1,2,7}. La supervivencia media es de 6-22 meses, independientemente de la estrategia de tratamiento^{2,6,7}, y solo el 10% vive más de un año desde el diagnóstico^{1,2}.

Por último, señalamos la importancia de realizar un estudio hormonal en aquellos pacientes oncológicos con síntomas compatibles, ya que el tratamiento hormonal sustitutivo

puede mejorar su calidad de vida.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Komninos J, Vlassopoulou V, Protopapa D, Korfias S, Kontogeorgos G, Sakas DE, et al. Tumors metastatic to the pituitary gland: Case report and literature review. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:574-80.
2. Frago I, Fuentes C, Maldonado G, Puellas N, San Miguel S, Echeveste J, et al. Metástasis hipofisarias en pacientes con antecedentes neoplásicos. *Endocrinol Nutr.* 2009;56:265-9.
3. Peppas M, Papaxoinis G, Xiros N, Raptis SA, Economopoulos T, Hadjidakis D. Panhypopituitarism due to metastases to the hypothalamus and the pituitary resulting from primary breast cancer: A case report and review of the literature. *Clin Breast Cancer.* 2009;9:E4-7.
4. Bolaños-Vergaray JJ, Arancón M, Vega A. Presentación inusual de diabetes insípida central por metástasis de carcinoma epidermoide de pulmón. *Semergen.* 2011;37:159-62.
5. Gormally JF, Izard MA, Robinson BG, Boyle FM. Pituitary metastasis from breast cancer presenting as diabetes insipidus. *BMJ Case Rep.* 2014. Publicado on-line [12 abril 2014]. Doi: 10.1136/bcr-2014-203683.

6. Fassett DR, Couldwell WT. Metastases to the pituitary gland. *Neurosurg Focus*. 2004;16:E8.
7. Kim YH, Lee BJ, Lee KJ, Cho JH. A case of pituitary metastasis from breast cancer that presented as left visual disturbance. *J Korean Neurosurg Soc*. 2012;51:94–7.
8. Morita A, Meyer FB, Laws ER. Symptomatic pituitary metastases. *J Neurosurg*. 1998;89:69–73.
9. 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.
10. Teears RJ, Silverman EM. Clinicopathologic review of 88 cases of carcinoma metastatic to the pituitary gland. *Cancer*. 1975;36:216–20.

J. Gil^{a,*}, C. Crespo^b, J. Fra^c, Á. Ruiz de Temiño^a
y L. Cuéllar^b

^a *Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España*

^b *Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España*

^c *Servicio de Oncología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jgdayla@hotmail.com (J. Gil).