

CASOS CLÍNICOS

# Impresión diagnóstica clínico-radiológica de pituitoma, presentación de dos casos clínicos

Paula Andrea Moreno Lucero<sup>1</sup>; Angélica María Fonseca Niño<sup>2</sup>; William Rojas García<sup>3</sup>; María Claudia Rivera<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Estudiante de XII semestre de la Fundación Universitaria Ciencias de la Salud del Hospital de San José. Bogotá D.C., Colombia.

<sup>2</sup>Estudiante de XI semestre de la Fundación Universitaria Ciencias de la Salud del Hospital de San José. Bogotá D.C., Colombia.

<sup>3</sup>Médico internista, Endocrinólogo y profesor asociado de la Fundación Universitaria Ciencias de la Salud del Hospital de San José. Bogotá D.C., Colombia.

<sup>4</sup>Médico internista, fellow endocrinología de la Fundación Universitaria Ciencias de la Salud del Hospital de San José. Bogotá D.C., Colombia.

## Declaración de conflicto de interés

Ninguno de los autores declara conflicto de interés.

Fecha de recepción: 4/04/2016

Fecha de aceptación: 6/07/2016

## Resumen

**P**ituitoma es un tumor único de bajo grado, originado en las células magnocelulares de la neurohipófisis, o en el infundíbulo. Es una entidad rara, que afecta a los adultos. Las manifestaciones clínicas dependen de la localización y el tamaño, pudiendo simular un adenoma hipofisario, pues también puede comprometer cualquier eje hipofisario. El diagnóstico se realiza por medio de resonancia magnética nuclear (RMN) y biopsia, y su tratamiento puede ser por medio de medicamentos o cirugía.

En este artículo presentamos dos casos clínicos de dos adultos con pituitoma, quienes tuvieron hallazgos radiológicos similares.

**Palabras claves:** pituitoma, hipófisis posterior, neoplasias pituitarias, adulto joven.

## Abstract

*Pituitoma is an only low-grade tumor which is originated from magnocellular cells in neurohypophysis or in infundibulum. It is a rare condition that affects adults. The clinical manifestations depends on the location and size because it is similar to a pituitary adenoma, so it produces nonspecific damage to the pituitary axis. For the diagnosis is usually performed with Magnetic Resonance Imaging (MRI) and biopsy and treatment of this disease may be with drugs or surgery.*

*In this article we show two clinical cases of two adults with pituitoma who had similar radiological findings.*

**Key words:** pituitoma, posterior pituitary, pituitary tumors, adult.

## Introducción

La hipófisis o glándula pituitaria reside en la silla turca del hueso esfenoides en la base del cráneo; está dividida en dos zonas, la adenohipófisis (secreta ACTH, GH, PRL, TSH, LH y FSH) y la neurohipófisis (compuesta por la *pars nervosa* e infundíbulo almacena hormonas antidiurética y oxitocina); zonas fácilmente distinguidas en una resonancia nuclear magnética (RMN) cerebral. Adicionalmente, la glándula está regulada por liberación de factores u hormonas hipofisiotrópicas, efectos de retroalimentación de hormonas circulantes y secreciones para y autocrinas<sup>(1,2)</sup>, por lo anterior si hay alguna alteración sobre la estructura de la glándula se puede producir disfunción de la misma, como puede ser el caso de la patología tumoral.

El pituitoma es una neoplasia selar rara, sólida, con contornos definidos y de bajo grado (clasificación de la organización mundial de la salud (OMS) grado I), proveniente del tejido glial o de sostén (pituicitos) ubicado en las zonas perivasculares de la neurohipófisis<sup>(3-5)</sup>.

Resulta difícil determinar la prevalencia de esta patología debido a que antes del 2007, con el término pituitoma, fueron nombrados diversas clases de tumores localizados en la región selar<sup>(3)</sup>; sin embargo, con los casos de pituitoma reportados actualmente se ha establecido una relación hombre-mujer de 1,6:1<sup>(6,7)</sup> siendo más frecuente en hombres adultos<sup>(6)</sup>. El grupo de la Sociedad Alemana de Endocrinología solamente hizo diagnóstico de pituitoma a 5 casos con respecto a 6.739 pacientes con lesiones en región selar desde 1996 hasta 2009<sup>(8)</sup>. No hay datos oficiales en Colombia de casos reportados hasta el momento.

A continuación, presentaremos los casos de dos adultos jóvenes en quienes se sugiere esta entidad como principal sospecha diagnóstica.

## Presentación de casos

### Primer caso

Al servicio de endocrinología, ingresa paciente de género masculino de 38 años, procedente de Puerto López (Meta, Colombia) con antecedente de infertilidad, disminución de la libido, y de las eyaculaciones, asociado a disfunción sexual. Al examen físico se evidenció hipogonadismo, signos de resistencia a la insulina y síntomas de hipotiroidismo (aumento de peso, astenia, adinamia, sensibilidad al frío). El paciente trae reporte de espermograma con hallazgos de azoospermia e hipospermia, paraclínicos que evidencian supresión de todos los ejes hipofisarios sin hiperprolactinemia (**tabla 1**) y RMN de silla turca donde llama la atención ausencia de neurohipófisis y diagnóstico presuntivo de pituiticoma (**figura 1**).

Se hace diagnóstico de hipopituitarismo secundario a pituiticoma, y se realizó test de estimulación de LH con administración de GnRH, confirmando compromiso de tallo hipofisario y no de células gonadotropas hipofisarias por elevación de LH post estímulo (**tabla 2**).

Por lo anterior, se inició manejo con levotiroxina 100 mcg al día, metformina 850 mg cada 8 horas con cada comida y enantato de testosterona 250 mg mensual. Al año de trata-

**Figura 1. RMN de silla turca contrastada**

Contorno superior cóncavo, con altura máxima de 4 mm, no se identifica neurohipófisis. Imagen de masa dependiente del tallo hipofisario en su aspecto posterosuperior, homogénea. Presenta isointensidad en T1 y T2 e hipercaptación con el medio de contraste. Tiene dimensiones máximas aproximadas: longitud: 4,7 mm x antero posterior: 7 mm x altura: 4 mm (ver flecha).



**Tabla 1. Paraclínicos de inicio y control del primer caso**

	Valores		Rangos referencia para varón
	2014	2015	
FSH (mUI/mL)	0,45		1,5 - 12,4
LH (mUI/mL)	0,36		1,7 - 8,6
Testosterona libre (pg/mL)	1,26	6,905	312 - 1.041
Testosterona total (ng/mL)	0,42	0,72	2,8 - 8
Proteína transportadora de hormonas sexuales (nmol/L)	23,7		15 - 100
ACTH (pmol/L)	35		1,3 - 16,7
Cortisol 8 am (g/dL)	15,97		5 - 25
Cortisol en orina de 24 horas (nmol/24 h)	367	218,72	50 - 190
Prolactina (ng/mL)	14,4		
Espermograma (recuento de espermatozoides)	0		
Glicemia basal (mg/dL)	139,7	105,6	< 126
GH (ng/mL)	0,05		1 - 9
Potasio (Meq/mL)	4,8		3,5 - 4,5
Sodio (Meq/mL)	147		135 - 145
Hemoglobina glicosilada (%)	6,2	5,9	< 6,5%
TSH ( mUI/L)	0,005	2,27	0,34 - 4,25
T4L ( ng/dL)		0,83	0,7 - 1,24

miento el paciente refiere mejoría de la libido, sin embargo, con deseo de fertilidad y debido a riesgo de atrofia testicular se cambió el enantato de testosterona a gonadotropina coriónica con dosis de 1000 unidades interdiarias. En el momento, sin lograr concepción.

Actualmente, el paciente continúa en control semestral con el endocrinólogo para manejo de la alteración de ejes hipofisarios, control metabólico y así posteriormente ser llevado a resección quirúrgica por parte del servicio de neurocirugía.

### Segundo caso

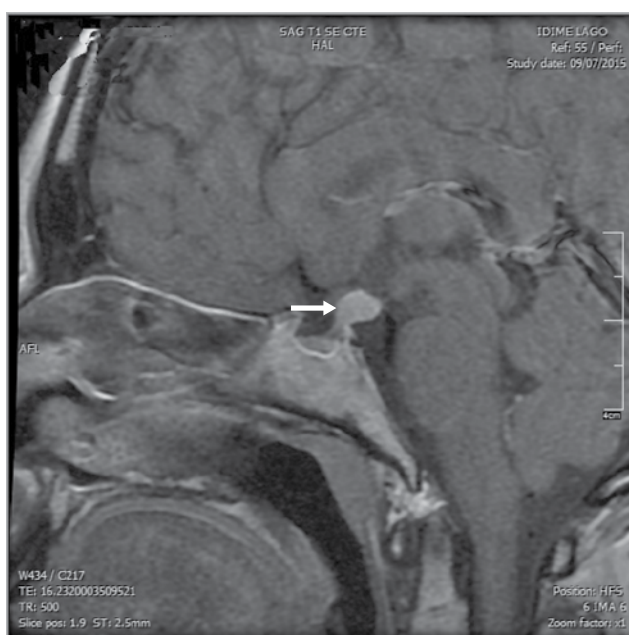
Al servicio de Endocrinología del Hospital de San José ingresa una paciente de género femenino de 26 años que consulta por polidipsia, poliuria, deshidratación mucocutánea, aumento de peso y cefalea persistente asociado a náuseas desde hace dos años, además refiere amenorrea sin galactorrea, sin respuesta a manejo médico planteado por ginecología. Con antecedente de hipotiroidismo en suplencia hormonal con levotiroxina 50 mcg/día. Al examen físico se evidenció mucosa oral seca y obesidad grado I (IMC 31,8). Consigo trajo reporte de RMN cerebral extrainstitucional que evidenciaba ausencia de neurohipófisis con presencia de

**Tabla 2. Test de estimulación con GnRH primer caso**

LH pre y post prueba de estimulación con GnRH	
LH basal (mUI/mL)	0,24
LH a los 30 minutos (mUI/mL)	6,45
LH a los 60 minutos (mUI/mL)	8,03
LH a los 90 minutos (mUI/mL)	7,48

**Figura 2. RMN de silla turca contrastada**

Masa en región hipotalámica retroquiasmática aparentemente relacionada con el infundíbulo con diámetro máximo de 10 mm, ausencia de neurohipofisis se sugiere pituitoma como primera posibilidad (ver flecha).



pituitoma (figura 2), además paraclínicos con hallazgos de densidad urinaria disminuida (1.003), hipernatremia (148 mEq/ml), hipercalemia (5,3 mEq/ml), hiperprolactinemia (143,8 ng/ml), TSH y T4 libre normales (3,36 mUI/L y 0,8 ng/dl), (respectivamente con suplemento hormonal), estradiol disminuido (5 ng/L), cortisol a.m. en rangos normales (11,1 mcg/dL), somatomedina C normal (82,3 µg/L), FSH y LH disminuida (2,46 mUI/mL y 0,49 mUI/mL, respectivamente) y glucemia normal (87 mg/dL); por lo anterior se concluye que la paciente presenta hipogonadismo hipogonadotrófico con hipotiroidismo central y sospecha de diabetes insípida de origen central, secundarios a pituitoma. Se consideró que hiperprolactinemia se debía a ubicación del tumor.

Debido a lo anterior se inició manejo con estrógenos conjugados más progesterona. Se realizó test de restricción hídrica (tabla 3) que confirma sospecha de diabetes insípida.

Se adicionó al manejo médico desmopresina vía oral 120 mcg cada 12 horas. En controles posteriores, la paciente ha re-

**Tabla 3. Paraclínicos de inicio y control del segundo caso**

Paraclínicos	Pretest de restricción hídrica	30 minutos postest de restricción hídrica
Glicemia (mg/dL)	92	87
Potasio sérico (mmol/L)	4,8	4,5
Creatinina (mg/dL)	0,8	0,7
BUN (mg/dL)	9	9
Sodio sérico (mmol/L)	153	152
Osmolaridad plasmática (mOsm/L)	292,9	
Glucosa en orina (mg/dl)	20	
Densidad urinaria (tira reactiva)	1005	1005
Osmolaridad urinaria (mOsm/L)	83,8	
Sodio urinario mmol/L	31	

ferido mejoría de sintomatología con estabilización de sodio sérico y densidad urinaria.

Se continúa en seguimiento trimestral para control de los ejes tirotrópo, somatotro y gonadotropo.

## Discusión

Pituitoma es un tumor benigno, poco frecuente, originado en la neurohipófisis o el infundíbulo, se caracteriza por ser una masa sólida, bien circunscrita localizada en la región selar, supraselar o ambas. Esta entidad fue descrita por primera vez, por Liss en 1958<sup>(6,9)</sup>. Sin embargo, el término fue utilizado para nombrar diversos tumores en la misma localización, incluyendo los tumores granulares y astrocitomas pilocíticos<sup>(6)</sup>. En el 2007, la OMS clasificó al pituitoma como patología independiente a estas últimas<sup>(4)</sup>.

Se han formulado dos teorías con el propósito de explicar su origen, la primera de ellas describe que el pituitoma proviene de los pituitos, los cuales son células de la microglia modificadas que se encuentran en áreas perivasculares y participan en la liberación de hormonas hipotalámicas.

Una teoría alternativa sugiere que los pituitomas derivan de células fusocelulares de la adenohipófisis, comportándose como células madre, dando lugar a células diferenciadas con comportamiento endocrino<sup>(6)</sup>.

Las manifestaciones clínicas son secundarias al efecto de masa, producido por el aumento de tamaño del tumor, siendo

las más frecuentes cefalea en 38,9% de los casos, disturbios visuales en 31,5% de los casos, y alteración en la liberación de hormonas hipofisarias en 31,5% de los casos, y de esta última, los hallazgos más frecuentes son disminución de la libido e hipogonadismo hipogonadotrófico, y menos frecuente, la presencia de diabetes insípida (1%)<sup>(3,7,10,13,14)</sup>. En nuestros casos ambos pacientes cursaron con hipogonadismo hipogonadotrófico asociado a hipotiroidismo central, el caso 2 cursa además con hiperprolactinemia, siendo de gran particularidad, puesto que es menos frecuente la presencia de diabetes insípida.

A pesar de que no existen hallazgos radiológicos patognomónicos de esta lesión, la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMN) ayudan a hacer una aproximación diagnóstica. En la TAC se puede encontrar una lesión sólida bien circunscrita, mientras que en la RMN se puede evidenciar una lesión isointensa en T1 e hiperintensa en T2<sup>(6,11)</sup>, estos últimos compatibles con los hallazgos en nuestro caso número 1.

Sin embargo, otros tumores de la región selar y supraselar deben ser considerados como diagnósticos diferenciales, por

ejemplo, meningiomas, craneofaringiomas, hemangiopericitomas, tumores de células germinales, hamartomas, gangliomas, sarcoidosis, astrocitomas, y tumores metastásicos<sup>(6)</sup>. A pesar de que el pituitoma presenta alto riesgo de hemorragia, si en imágenes se evidencia esta en región selar, se sugiere incluir otros posibles diagnósticos diferenciales, como son los quistes de la bolsa de Rathke, el angioma cavernoso, el angioma venoso o el aneurisma venoso<sup>(6,12)</sup>.

El tratamiento de elección es resección del tumor, no obstante, debido al riesgo de sangrado inesperado o a adherencia a estructuras adyacentes, se prefiere realizar resección subtotal, a pesar del riesgo de reproducción de la lesión<sup>(6)</sup>.

A nivel histológico, los pituitomas se caracterizan por tener células en forma de huso, núcleo oval, citoplasma eosinófilo y homogéneo, poca o ninguna granulación. Los marcadores de inmunohistoquímica con los que con mayor frecuencia se encuentra inmunorreactividad son proteína S-100 y vimentina<sup>(6)</sup>.

Nos encontramos a la espera de la resección quirúrgica de nuestros casos, para confirmación patológica e inmunohistoquímica.

## Referencias

- Low MJ. Neuroendocrinology. In: Elsevier I, editor. Williams Textbook of Endocrinology. 13: Elsevier, Inc.; 2016. p. 109-75.
- R. B. Javorsky M, MD DCA, MS J, W. Findling M, J. Blake Tyrrell M. Hipotálamo y glándula hipófisis GreenspanEndocrinologíaBásica y Clínica. 9. 9 ed. México, D.F.: McGRAW-HILL/Interamericana Editores, S.A. de C.V.; 2011. p. 65-114.
- Rivero-Celada D, Barrera-Rojas M, Orduna-Martínez J, Lorente-Muñoz A, Alfaro-Torres J, Alberdi-Viñas J. [Pituitary pituitaryoma]. Neurocirugía (Astur). 2012;23(4):165-9.
- Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. Acta Neuropathol. 2007;114(2):97-109.
- Kosuge Y, Hiramoto J, Morishima H, Tanaka Y, Hashimoto T. Neuroimaging characteristics and growth pattern on magnetic resonance imaging in a 52-year-old man presenting with pituitaryoma: a case report. J Med Case Rep. 2012;6:306.
- Secci F, Meriadri P, Rossi DC, D'Andrea A, Zona G. Pituitaryomas: radiological findings, clinical behavior and surgical management. Acta Neurochir (Wien). 2012;154(4):649-57; discussion 57.
- Chu J, Yang Z, Meng Q, Yang J. Pituitaryoma: case report and literature review. Br J Radiol. 2011;84(999):e55-7.
- Pirayesh Islamian A, Buslei R, Saeger W, Fahlbusch R. Pituitaryoma: overview of treatment strategies and outcome. Pituitary. 2012;15(2):227-36.
- LISS L, KAHN EA. Pituitaryoma, tumor of the sella turcica; a clinicopathological study. J Neurosurg. 1958;15(5):481-8.
- Furtado SV, Ghosal N, Venkatesh PK, Gupta K, Hegde AS. Diagnostic and clinical implications of pituitaryoma. J Clin Neurosci. 2010;17(7):938-43.
- Katsuta T, Inoue T, Nakagaki H, Takeshita M, Morimoto K, Iwaki T. Distinctions between pituitaryoma and ordinary pilocytic astrocytoma. Case report. J Neurosurg. 2003;98(2):404-6.
- Benveniste RJ, Purohit D, Byun H. Pituitaryoma presenting with spontaneous hemorrhage. Pituitary. 2006;9(1):53-8.
- Hammoud DA, Munter FM, Brat DJ, Pomper MG. Magnetic resonance imaging features of pituitaryomas: analysis of 10 cases. J Comput Assist Tomogr. 2010;34:757-761.
- Orrego JJ. Pituitaryoma and isolated ACTH deficiency. Pituitary. 2009;12:371-372.