



Caso clínico

Mujer con cefalea y alteraciones visuales: Hipofisitis vs adenoma hipofisario

Erika Karina Tenorio-Aguirre,* Eugenia Campos-Barrera,* Ma. Del Rocío Ortega-Gómez,* Julio César Roberto Mayorga-Camargo,* Alma Vergara López*

Resumen

Se presenta el caso de una mujer en la cuarta década de la vida quien desarrolló un cuadro de cefalea crónica y cuestionables alteraciones visuales campimétricas. La RMN mostró crecimiento hipofisario difuso con extensión supraselar y engrosamiento infundibular. Se realizó exploración hipofisaria transesfenoidal y se tomaron biopsias de la glándula. Lo anterior documentó el diagnóstico de hipofisitis linfocítica. En su último seguimiento la paciente se encuentra asintomática y sólo requiere de reemplazo hormonal con glucocorticoides.

Palabras clave: Hipofisitis linfocítica, adenoma hipofisario, infundibulitis.

La hipofisitis es una enfermedad inflamatoria poco frecuente que afecta a la glándula hipofisaria y al tallo hipofisario. Se divide en: 1) hipofisitis primaria (autoinmune, granulomatosa y xantomatosa) y 2) hipofisitis secundaria (germinoma, sarcoidosis, craneofaringioma, granulomatosis de Wegener).¹ La hipofisitis linfocítica o autoinmune es la forma primaria predominante y se asocia con frecuencia al embarazo o al postparto. Se caracteriza por infiltrado linfocitario focal o difuso con diferentes grados de destrucción. A menudo puede confundirse con un adenoma hipofisario y la resonancia magnética puede ser de utilidad en el diagnóstico diferencial. A continuación se describe el caso de una mujer que tuvo como manifestaciones clínicas, cefalea y alteraciones visuales.

Caso clínico. Mujer de 39 años, G4, P3, A1, con fecha de último parto a los 27 años, ciclos menstruales regulares. Entre los antecedentes patológicos presenta trastorno de ansiedad generalizado, cefalea crónica desde los 31 años

Abstract

The case of a 39-year-old-female who developed chronic headache and questionable visual field defects is presented. Magnetic resonance imaging revealed diffuse pituitary enlargement with suprasellar extension and thickening of the pituitary stalk. Transsphenoidal pituitary exploration and biopsy was performed, which confirmed the diagnosis of lymphocytic hypophysitis. Upon her latest follow-up, the patient is asymptomatic and only requires glucocorticoid replacement.

Key words: Lymphocytic hypophysitis, pituitary adenoma, infundibulitis.

y neuritis óptica diagnosticada a la misma edad, tratada con esteroide vía oral por un periodo de 3 meses (se descartó esclerosis múltiple). Su padecimiento actual lo inició 4 meses previos a la consulta, al presentar exacerbación de la cefalea, descrita como de aparición diaria, tipo opresiva, generalizada, de intensidad 6-8/10, sin predominio de horario y con poca mejoría con la ingestión de antiinflamatorios no esteroideos. Notó además limitación en campos visuales en región periférica. La exploración física sin datos relevantes. La campimetría por confrontación normal.

Laboratorio y gabinete. Glucosa 76 mg/dL, BUN 14 mg/dL, creatinina 0.9 mg/dL, FSH 4.28 UI/L (5-50), LH 7.34 UI/L (1.6-8.3), estradiol 148 pmol/L (111-962), ACTH 8.5 pmol/L (0-35), cortisol 389 nmol/L (126-662), prolactina 259 mUI/L (21-610), GH 0.7 ng/mL, TSH 2.51 mUI/L (0.5-5), T4 total 9 µg/dL (5-12), T4 libre 1.1 ng/mL (0.7-1.8), T3 total 151 ng/mL (80-190). Campimetría (realizada en Oftalmología): limitación en región temporal bilateral

* Servicio de Endocrinología, Centro Médico Nacional «20 de Noviembre», ISSSTE, México, D.F.

leve. Resonancia magnética nuclear (RMN) reportó glándula hipofisiaria de 15 x 11 x 10.5 mm, sin lesiones focales, tallo hipofisiario de 4 mm de grosor. Sin compromiso quiasmático. A la aplicación de medio de contraste con reforzamiento homogéneo (Figura 1).

Evolución. El Servicio de Neurocirugía insistió en el diagnóstico de adenoma hipofisiario, a pesar de que endocrinología sugirió la posibilidad de hipofisitis linfocítica y sometió a la paciente a cirugía por abordaje transesfenoidal, durante la cual no encontraron evidencia de tumor y únicamente se tomó biopsia.

A seis meses de la cirugía la paciente se encontraba sin cefalea ni alteraciones visuales, con líneas hipofisiarias normales y la RMN de control con glándula y tallo hipofisiario de dimensiones normales.

Se continuó con vigilancia de líneas hipofisiarias de forma periódica. Un año después presentó astenia, hipotensión ortostática y mareo, se realizó prueba de estimulación del corticotropo con hipoglucemia y se demostró deficiencia de cortisol. Inició tratamiento con prednisona 5 mg cada 24 h con adecuada respuesta clínica.

Histopatología. El estudio histopatológico reportó tejido hipofisiario con infiltración linfocítica, sin evidencia de adenoma y compatible con hipofisitis linfocítica. Realizaron también inmunohistoquímica para CD45 (marcador de linfocitos) con resultado positivo (Figura 2).

Comentario

La paciente cursó con un cuadro de hipofisitis linfocítica primaria demostrado por RMN y reporte histopatológico. Esta es una enfermedad poco frecuente y de acuerdo al sitio anatómico afectado se divide en adenohipofisitis (inflamación de hipófisis anterior), infundibuloneurohipofisitis (inflamación de infundíbulo y neurohipófisis) y panhipo-

fisitis (inflamación de hipófisis anterior y posterior). Habitualmente se relaciona con el embarazo o el postparto, sin ser el caso en esta paciente. Pueden cursar asintomáticos, o bien, tener como manifestaciones clínicas datos de compresión selar (cefalea y alteraciones visuales), déficit de hormonas producidas en la hipófisis (el déficit de ACTH es el más frecuente) e hiperprolactinemia.¹⁻³ La duración del cuadro generalmente se reporta entre 3 y 25 meses. En ocasiones coexiste con otras enfermedades autoinmunes, entre ellas la tiroiditis autoinmune, el síndrome poliglandular, el lupus eritematoso y la neuritis óptica.² El diagnóstico se integra con la información clínica y bioquímica; otro importante auxiliar diagnóstico es la RMN, en donde se observa crecimiento homogéneo de la hipófisis, sin lesiones focales, con piso selar intacto, frecuentemente, extensión supraselar, engrosamiento del tallo hipofisiario, y reforzamiento homogéneo con el medio de contraste; en ocasiones también puede haber pérdida de la hiperintensidad posterior. Se debe hacer diagnóstico diferencial con adenoma hipofisiario (con el cual se confunde hasta en 40% de los casos) e hiperplasia hipofisiaria que pueden cursar con las mismas manifestaciones clínicas, pero la RMN puede orientar al diagnóstico.¹⁻³ Entre los anticuerpos asociados a esta enfermedad se mencionan autoanticuerpos contra enolasa- α (49 kDa), contra proteínas de membrana hipofisiaria de 68, 49 y 43 kDa; y contra otros componentes citosólicos (proteína de 36 kDa) que parecen estar muy relacionados con el déficit de ACTH.^{2,4,5}

El tratamiento de elección es conservador por la limitación del proceso autoinmune; se indica únicamente vigilancia si el paciente se encuentra asintomático y en caso de déficit hormonal se inicia sustitución de la hormona afectada. También se ha empleado el tratamiento con glucocorticoides (la prednisona es el más empleado) o inmunosupresores como el metotrexato y la azatioprina con la

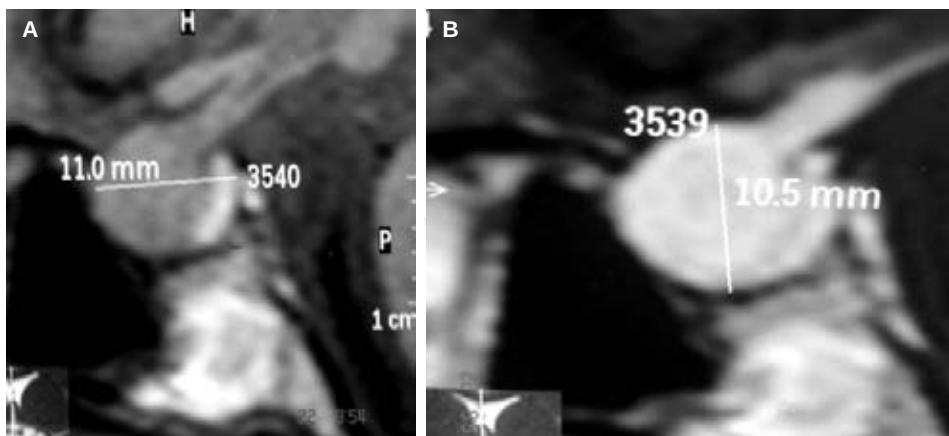


Figura 1. Resonancia magnética nuclear de la hipófisis. A) Fase T1 simple. Se observa glándula hipofisiaria de mayores dimensiones (15 mm x 11 mm x 10.5 mm), sin lesiones focales, tallo hipofisiario de 4 mm de grosor y quiasma óptico libre. B) Fase contrastada con gadolinio. Muestra reforzamiento homogéneo de la hipófisis.

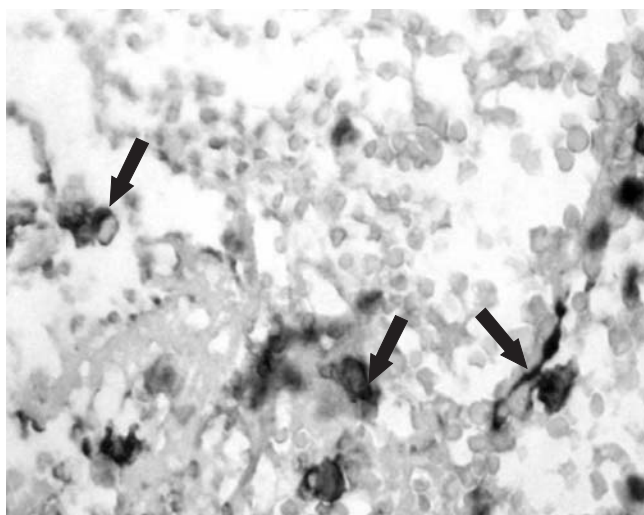


Figura 2. Inmunohistoquímica de tejido hipofisiario con marcador CD45. Sólo los linfocitos se marcan positivamente con el marcador para CD 45 (los linfocitos CD45 positivos se observan con coloración café y se señalan con las flechas negras).

finalidad de disminuir la inflamación de la glándula hipofisiaria. En casos extremos, ante manifestaciones clínicas compresivas que no responden al tratamiento inmunosupresor se puede considerar tratamiento quirúrgico (descompresión de piso selar).^{1,2,6} Sólo el 3% presenta resolución espontánea² y 73% requiere sustitución hormonal a largo plazo, por ello debe mantenerse en vigilancia por lo menos 2 años, que es el tiempo de evolución aproximado de la hipofisitis y como la ACTH es la que disminuye más frecuentemente, se debe indicar acudir a consulta al presentar datos de alarma de hipocortisolismo, porque la principal causa de muerte es la insuficiencia suprarrenal secundaria no tratada.

El Servicio de Endocrinología realizó el diagnóstico de hipofisitis por los hallazgos clínicos, bioquímicos y de imagen; probablemente en el momento de la realización de la RMN, la glándula había disminuido de dimensiones y por ello no se observó compromiso quiasmático que justi-

ficara la alteración de los campos visuales. Ante dicha presentación la indicación fue únicamente vigilancia, en este caso, a 6 meses de la cirugía la paciente estaba asintomática y sin déficit hormonal en el estudio bioquímico, pero a los 12 meses se documentó insuficiencia suprarrenal secundaria. La hipofisitis linfocítica puede coexistir con otras enfermedades autoinmunes hasta en 50% de los casos, entre ellas, la neuritis óptica como ocurrió en la paciente; la descrita con mayor frecuencia es la tiroiditis de Hashimoto.² También es importante destacar que, una vez resuelto el cuadro agudo, es importante vigilar los niveles de hormonas hipofisarias, con especial énfasis en la ACTH que es la principal hormona afectada, lo que se traduce finalmente en déficit de cortisol; esta evolución fue observada en el caso descrito, por lo que se inició sustitución con prednisona.

Bibliografía

1. Catalá BM, Gilsanz PA, Girbes BJ. Guía clínica de diagnóstico y tratamiento de las hipofisitis. *Endocrinol Nutr* 2008; 55: 44-53.
2. Caturegli P, Newschaffer C. Autoimmune Hypophysitis. *Endocr Rev* 2005; 26: 599-614.
3. Cheung C, Ezzat S, Smyth H. The spectrum and significance of primary hypophysitis. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 048-1053.
4. Gutenberg A, Buslei R. Immunopathology of primary hypophysitis. implications for pathogenesis. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 329-338.
5. Nishiki M, Murakami Y. Serum antibodies to human pituitary membrane antigens in patients with autoimmune lymphocytic hypophysitis and infundibuloneurohypophysitis. *Clin Endocrinol* 2001; 54: 327-333.
6. Lecube A, Rodríguez D, Ortega A. Lymphocytic hypophysitis successfully treated with azathioprine: first case report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1581-1583.

Correspondencia:

Dra. Erika Karina Tenorio Aguirre
Av. Félix Cuevas Núm. 540, Col. del Valle,
03100, Del. Benito Juárez, México, D.F.
Tel. 52003509, correo electrónico:
dra_erikari@yahoo.com.mx