

Quiste de Rathke roto a adenohipófisis

Karina Moreno Leyva¹, Alma Ortíz Plata¹, Víctor García Navarro²,
Martha Lilia Tena Suck¹

RESUMEN

El quiste de Rathke es un tumor de la adenohipófisis, suele ser asintomático y encontrarse como hallazgo de autopsia. El tratamiento es quirúrgico, se recomienda un abordaje transesfenoidal sea endoscópico o microquirúrgico. Presentamos el caso de una mujer de 29 años, que inició seis años atrás con cefalea intensa, déficit en agudeza visual y diplopia. La TAC e RM mostraron lesión quística selar. Se realizó cirugía transesfenoidal con buenos resultados. Histológicamente se observó adenohipófisis normal con abundantes células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño, cristales de colesterol, infiltrado inflamatorio crónico inespecífico y hemosiderófagos. Sin evidencia de adenoma hipofisiario ni de epitelio estratificado se pensó en quiste de Rathke roto a adenohipófisis.

Palabras clave: quiste de Rathke, tumores quísticos, granuloma, células gigantes multinucleadas.

RATHKE CLEFT CYSTS

ABSTRACT

Rathke cleft cysts are commonly found on autopsy but are seldom symptomatic. Conventional treatment of these lesions consists of transsphenoidal drainage with partial excision of the cyst, and recurrence is rare. We report a case of a 29-year-old female. The lesion was revealed by headaches and diplopia, nausea, and vomiting. Histological findings showed multinucleated giant cell, inflammation, hemosiderophages and cleft cholesterol in adenohypophysis, no changes of adenomas were found Rathke cleft cyst were suggested by the histological findings.

Ked Words: rupture of Rathke cyst, granuloma, giant cells.

El quiste de Rathke es un hallazgo raro y normalmente corresponde a un hallazgo de autopsia. En series de autopsia se han encontrado quistes de la bolsa de Rathke entre un 12 a un 33% en hipófisis normales^{1,2}, aunque clínicamente rara vez llega a presentar síntomas. Se localiza por lo general en la región selar y paraselar, inusualmente también se han encontrado en la región esfenoidal³, en asociación con adenoma hipofisiario⁴ y/o con hamartoma⁵.

De los casos sintomáticos este tumor es más frecuente en niños que en adultos y la edad de presentación varía entre 10 a 29 años^{1,2}. Con predominio en mujeres que en hombres⁶. El principal síntoma es cefalea en el 55%, disfunción hormonal en el 66% y el 59% se presenta como extensión supraselar^{6,7}. En niños suele no presentar signos de disfunción hipofisiaria⁷.

Clínica y radiológica se presenta como adenoma hipofisiario; con cefalea, náuseas, y alteraciones visuales tales como: diplopia, hemianopsia bitemporal que puede progresar hasta la ceguera⁸. Debido al tamaño del quiste llega a comprimir estructuras cerebrales y puede ocasionar disfunción endocrina y alteraciones visuales⁸.

Recibido: 20 junio 2006. Aceptado: 14 julio 2006.

¹Departamento de Neuropatología. ²Servicio de Neurocirugía, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. Correspondencia: Martha L. Tena Suck. Departamento de Neuropatología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Insurgentes Sur # 3788. Col. La Fama. 14269. México, D.F. E-mail: tenasuck@yahoo.com

El diagnóstico radiológico es fundamental, en la RM se observa lesión quística isointensa en T1 y con gadolineo es hiperintensa en T2, también se puede presentar con áreas sólidas⁸ y el diagnóstico se confirma en el estudio histológico para descartar otra patología hipofisaria⁶⁻⁸.

Histológicamente está formado por epitelio cilíndrico alto y se considera como remanente embrionario de la bolsa de Rathke, divertículo que origina al *estomadeum* y que desarrollará después a la adenohipofisis, sobre el diafragma de ésta⁹. La histogénesis del quiste de Rathke no está aun bien esclarecida⁹. El contenido del quiste puede ser de aspecto oleoso y/o mucinoso y contener células escamosas⁹.

El tratamiento es quirúrgico, se recomienda un abordaje transesfenoidal para aspiración del contenido quístico, así como la toma de biopsia, las complicaciones son mínimas^{1,2,8}.

Reportamos un caso de quiste de Rathke en una mujer joven que curso clínicamente como adenoma de hipofisis, en el estudio histológico se observó adeno-hipofisis normal con abundantes células gigantes multinucleadas y cristales de colesterol que sugieren quiste de Rathke roto a adenohipofisis.

CASO CLÍNICO

Mujer de 29 años que presentó un cuadro evolutivo de dos años, con amenorrea galactorrea, cefalea, alteraciones visuales, aumento de peso (8 kg en 1 año). Motivo por el cual acudió a este Instituto.

A la exploración física la paciente se encontró neurológicamente integra, presentaba cabello quebradizo, piel seca, cuello sin adenomegalias, galactorrea, sin alteración en fuerza muscular o sensibilidad y con signos vitales en rango normal. La campimetría reveló hemianopsia bitemporal.

En los estudios radiológicos se observó en la TAC cerebral una área hipodensa intra y supraselar, misma que en la RM en secuencia T1 se encontró hiperintensa con una zona central hipointensa que sugiere componente quístico de 33x24 mm de diámetro que comprime el quiasma óptico (figura 1 a y b), se aprecia hiperintensa en la secuencia T2.

Es manejada médica para control hormonal durante 18 meses y se decide intervención quirúrgica por vía transesfenoidal. La paciente mostró cifras hormonales alteradas durante el periodo preoperatorio (tabla 1).

La paciente es sometida a cirugía transesfenoidal con resección parcial de un tumor y toma de

biopsia. Durante la cirugía se encontró tejido amarillo granular claro.

Tabla 1. Perfil hormonal previo a intervención quirúrgica.

Fecha	Tiroxina	Triyodotironina	Tirotropina	LH	FSH	Estradiol	PRL	Cortisol
16 ago 05	81.7	1.2	1.3	1.3	3.9	17.9	92.6	7.7
11 oct 05	97.3	2.1	3.6	25.1	43.2	7.2
18 abr 06	99.6	1.6	2.9	5.7	1.5	101.7	24.1	14

Prolactina ng/mL, FSH mIU/mL, cortisol µg/mL. TSH µIU/mL, LH mUI/mL. FSH mUI/mL. Estradiol pg/mL, Triyodotironina nmol/L y tiroxina nmol/L.

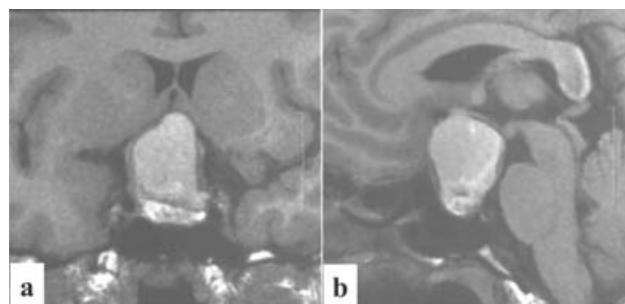


Figura 1. Aspecto radiológico. RM en corte coronal (a) y (b) sagital muestra una área en secuencia T1 simple que observamos una lesión hiperintensa intra y supraselar que comprime el quiasma óptico.

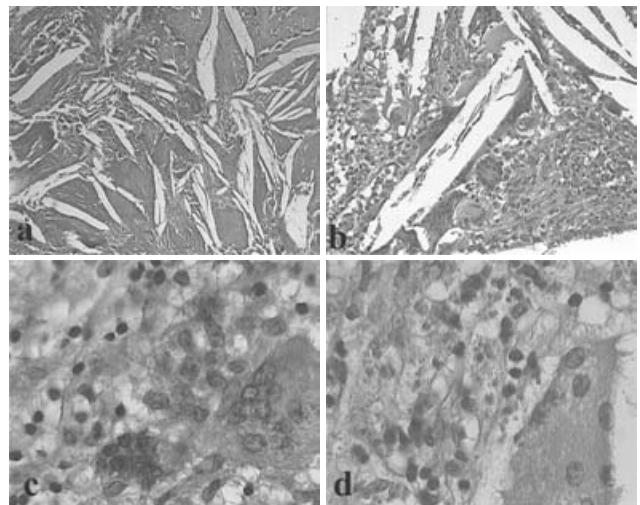


Figura 2. Histopatología. a. Muestra aspecto general de la lesión, se observó cristales de colesterol. b. Cristales de colesterol alternando con abundantes células gigantes. c. Acercamiento de las células gigantes. d. Infiltrado inflamatorio crónico con presencia de hemosiderófagos (tinción de hematoxilina y eosina 40x).

En histología se observan células eosinófilas y basófilas que corresponden a células normales de la adenohipofisis (figura 2a). En el estroma se observa hemorragia reciente que corresponde a cambios quirúrgicos, abundantes células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño con el núcleo central y periférico (figura 2b), algunas con cambios de fagocitosis.

Abundantes cristales de colesterol (figura 2c), así como hemosiderófagos y ocasionales células inflamatorias de tipo linfocitos (figura 2d). No se encontró evidencia de adenoma hipofisiario ni se observaron restos epiteliales del revestimiento de la pared de la lesión quística. El diagnóstico fue de quiste de Rathke roto en adenohipofisis.

Evolución: la evolución posoperatoria fue satisfactoria, egresada y valorada después en la consulta externa, con mejoría en las condiciones visuales. La paciente presentó menstruación a los dos meses después.

Tres meses posterior a la cirugía la paciente se encuentra asintomática; sin embargo, mediante estudios de imagen se observa recidiva tumoral, en la RM se observó un reforzamiento importante de la lesión (figura 3a y b). Se propuso radioterapia.

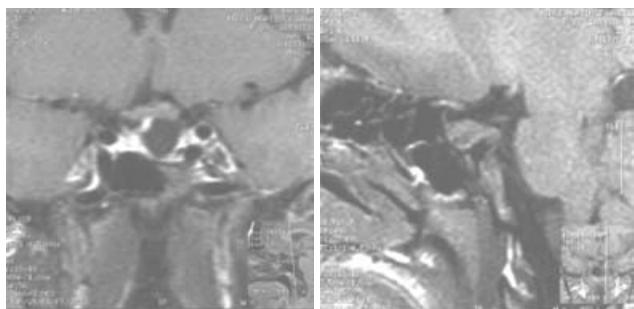


Figura 3. RM cerebral posquirúrgica (a) corte coronal y (b) corte sagital en secuencia T1 muestra ausencia de la lesión permaneciendo áreas hipointensa que muestra resultado posquirúrgico.

DISCUSIÓN

En promedio a la tercera semana de gestación aparece la bolsa de Rathke como invaginación del *stomodeum* y crece dorsalmente hacia el infundíbulo. Para la octava semana esta bolsa pierde su conexión con la cavidad oral, a medida que se desarrollan las células en su pared anterior aumentan con rapidez en tamaño formando la adenohipofisis. La pared posterior de la bolsa de Rathke forma la *pars intermedia*¹⁰. Se ha reportado un lumen residual persistente entre estas dos estructuras observado en autopsias, en 22 de 100 casos, de los cuales 13 fueron sintomáticos¹¹. En series de autopsia se han observado quistes de la bolsa de Rathke entre un 12 y un 33% en hipofisis normales¹⁰.

Voelker, *et al*¹² realizaron una revisión de 122 casos sintomáticos confirmados histológicamente, con afección intraselar y supraselar en 90 pacientes, intraselar en 22 casos, localización supraselar en 15 y un sólo caso en la región intraselar¹².

La introducción de la RM trajo consigo la posi-

bilidad de diagnosticar estos quistes previo a cirugía o identificarlos por casualidad¹³. La apariencia en TAC es de una masa hipodensa, por lo general intraselar cercana o bien sobre la *pars intermedia*. No calcificada y no refuerza al medio de contraste¹³. En la RM es común encontrar aumento en la intensidad tanto en secuencia T1 como en T2. Al parecer relacionado a la cantidad de proteínas del material mucoide. En algunas ocasiones puede presentarse hipointenso en T1, y suele confundirse con craniofaringioma quístico¹³. Es de ayuda reconocer que el quiste de la bolsa de Rathke con frecuencia es hiperintenso en todas las secuencias, la cápsula y su contenido no refuerzan con la administración de medio de contraste¹⁴.

Mediante la RM, se identifica lesión selar hiperintensa en T1 que sugiere quiste de Rathke, sino también variaciones normales en el parénquima de la adenohipofisis, por ejemplo en recién nacidos y en mujeres lactantes¹⁵. Sin embargo, es importante hacer el diagnóstico diferencial con síndrome de Sheehan, craniofaringioma, mucocele, lipoma quiste dermoide, meningioma lipomatoso. Por sus características que sugieren calcificaciones es importante diferenciarlo del craniofaringioma, cordoma, condroma y condrosarcoma^{13,14}.

La señal hiperintensa en T1 puede resultar del material de aspecto gelatinoso y/o al edema debido a la compresión del seno cavernoso con reducción del flujo venoso¹⁵.

Radiológicamente se ha estudiado las características del contenido del quiste. El contenido del quiste puede tener variaciones mediante la RM, y puede ser muy parecido a otras lesiones quísticas hipofisiarias en un 45%¹⁶. No obstante, los nódulos intraquísticos también se observan en T1, como lesiones intensas que no se modifican con el medio de contraste¹⁶, siendo más visibles en T2¹⁶.

El tratamiento de elección es quirúrgico, en algunas ocasiones se recomienda el uso de radioterapia¹⁷. El abordaje transesfenoidal con drenaje del quiste acompañado de biopsia de la pared es el tratamiento de primera elección. De cualquier manera se ha reportado el uso de craneotomía para aquellas lesiones inaccesibles localizadas totalmente en región supraselar¹⁸.

La extensión de la cirugía transesfenoidal requiere de la apertura del hueso, de la dura y del tubérculo selar en el plano esfenoidal posterior, lo que puede ocasionar complicaciones posteriores¹⁹. Se han reportado algunas complicaciones hasta el 21%. La diabetes *insipidus* (DI) es la más común de la cirugía transesfenoidal¹⁹. Rango que varía entre 46% en la re-

sección parcial y en un 74% en resección completa, de acuerdo a la serie de Nemergut EC, *et al*¹⁹. Otras complicaciones pueden ser meningitis y alteraciones endocrinas en el 8%¹⁹.

El abordaje supraglandular se ha considerado como más efectivo y con menos complicaciones²⁰.

Estas lesiones pueden ser muy grandes y pueden ocasionar complicaciones no sólo endocrinas sino también neurológicas (déficit neurológico, alteraciones cognoscitivas) debido a la extensión a otras estructuras cerebrales sobre todo aquellas lesiones localizadas en la cisterna selar²⁰.

Por otro lado, de acuerdo a la serie publicada por Frank G, *et al*², se realizó abordaje transesfenoidal endoscópico en 22 casos con extensión selar-supraselar. Corresponde hasta el momento la serie con mayor número de casos publicados en la literatura, tratados por este abordaje mínimamente invasivo². La eficacia fue similar a la obtenida por microcirugía transesfenoidal, con la ventaja de una mejor tolerancia y menos complicaciones^{2,20,21}.

La cirugía neuroendoscópica transventricular se ha utilizado sobre todo en craniofaringiomas y se sugiere radioterapia posoperatoria²².

Algunos estudios muestran que en las lesiones quísticas de línea media no es necesario resecar la cápsula en un 100%, ya que tiene buena sobrevida y sin recurrencia a 5 años²³.

La sintomatología posquirúrgica puede persistir a la inicial hasta 28 meses después, hasta en un 10%, persistiendo hasta en el 92% cuando la resección de la pared del quiste es completa. Por lo que, en estos casos se recomienda aspiración del contenido quístico y toma de biopsia²⁴.

Aho CJ, *et al*⁸ estudiaron 118 pacientes observando complicaciones quirúrgicas en el 97% asociado a resección completa; alteraciones visuales se presentaron en el 98%, hipogonadismo en el 18%, deficiencia de la hormona de crecimiento en el 18%, y hipocortisololemia en 14% y diabetes *insipidus* en el 19%; sin embargo, el 69% no progresaron ni recidivaron radiológica ni clínicamente. A cinco años Aho, *et al*⁸ observaron una recurrencia del 18%.

Dentro de los hallazgos transoperatorios característicos tenemos que la cápsula varía de grosor, el fluido suele ser verde, amarillento o discretamente azul, en ocasiones con cristales de colesterol, presentando una consistencia gelatinosa, gaseosa, mucoide, en aceite de máquina o cremosa. Siendo esta última apariencia sugestiva de pus²³.

El contenido del quiste de Rathke se ha reportado como hallazgo transoperatorio como líquido

amarillento en 37% y con aspecto mucinoso en el 51%²⁵, con alto contenido proteíco y de colesterol²⁵.

Hawashi, *et al*²⁴ observaron que el contenido de colesterol se podía expresar como el aumento de la intensidad mediante RM en T1 y baja intensidad en T2.

Citológicamente se han observado células escamosas en un fondo con *detritus* celulares acompañado de células multinucleadas, histiocitos, células inflamatorias y hemosiderófagos. Además de calcificaciones y de células basales, éstas pueden presentar atipias celulares y queratinización con núcleo hiper-cromático y/o pleomorfismo celular²⁶.

Dentro del diagnóstico diferencial, en relación a las células basales y células escamosas debemos considerar al quiste de Rathke, al craniofaringioma, al quiste epidérmico, quiste coloide del III ventrículo, y a las metástasis de carcinoma epidermoide²⁶.

Histológicamente el quiste de Rathke está formado por un epitelio bien diferenciado ciliado o columnar. Se ha identificado también epitelio columnar pseudoestratificado en el 49%. Se ha identificado metaplasia escamosa y epitelio estratificado escamoso en el 23%²⁵. Y se ha observado tejido adiposo y metaplasia escamosa en las recidivas⁸.

El diagnóstico diferencial se hace con frecuencia con el craniofaringioma, y con otras lesiones quísticas, donde el epitelio ya sea cilíndrico alto o pseudoestratificado es el componente principal; sin embargo, en otras lesiones de aspecto quístico como adenomas quístico y/o con necrosis no encontraron componente epitelial⁸.

Se dice que el proceso inflamatorio presente en el estroma se debe a cambios metaplásicos, proceso crónico que puede afectar tanto la adenohipofisis como la neurohipofisis y puede ser la causa de la disfunción endocrina y/o de la diabetes *insipidus* secundaria²⁷.

No obstante, el infiltrado inflamatorio se ha identificado cuando el quiste se rompe, pero por lo general se observan células gigantes multinucleadas y cristales de colesterol²⁷.

En los craniofaringiomas las células gigantes, el infiltrado inflamatorio y los cristales de colesterol pueden ser componentes histológicos propios del tumor.

Las células gigantes multinucleadas se observan principalmente en lesiones granulomatosas, éstas pueden ser debidas a infección por hongos, tuberculosis, sarcoidosis, histiocistosis y se han descrito raros casos de tumor de células gigantes en la región selar-paraselar y en el *clivus*. Recién fue descrita la hipofisitis idiopática granulomatosa, donde las células gigantes no son de tipo cuerpo extraño y se asocian a proce-

sos de tipo autoinmune, no muestran cristales de colesterol²⁸.

CONCLUSIONES

No se han reportado hasta el momento casos de quistes de Rathke maligno. Los cambios de metaplasia escamosa sugieren una transformación del quiste, cambios hacia la transformación y/o diferenciación de craniofaringioma de tipo papilar⁹. Otros hallazgos histológico que hace pensar en una transformación y/o diferenciación hacia craniofaringioma es la presencia de células cilíndricas cilíadas²⁹.

No obstante, la presencia de cristales de colesterol, con abundantes hemosiderófagos nos hace pensar en apoplejía hipofisiaria²⁶. La presencia de estructuras glandulares nos habla de coexistencia con adenoma hipofisiario^{1,2}.

Se considera que la presencia de cristales de colesterol, de células gigantes y de hemosiderófagos podría ser debida a apoplejía o infartos secundarios en el seno de un adenoma de hipófisis^{30,31}. Recién se ha descrito la asociación de estos elementos como parte de quiste roto en proceso de reparación ante la ausencia de adenoma hipofisiario.

REFERENCIAS

- Shanklin WM. On the presence of cysts in the human pituitary. *Anat Rec* 1949;104:379-407.
- Frank F, Sciarretta V, Mazzatorta D, Farneti G, Modugno, GC, Pasquini E. Transsphenoidal endoscopic approach in the treatment of Rathke's cleft cyst. *Neurosurgery* 2005; 56:124-9.
- Megdiche-Bazarbachi H, Ben Hammouda K, Aicha AB, Sebai R, Belghith L, Khaldi M, et al. Intraspheonal Rathke cleft cyst. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:1098-100.
- Vancura RW, Jacob KM, Damjanov I. A 70-year-old man with diplopia, nausea, and vomiting. Rathke cleft cyst concomitant with pituitary adenoma. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130:403-4.
- Ng YT, Kerrigan JF, Prenger EC, White WL, Rekate HL. Successful resection of a hypothalamic hamartoma and a Rathke cleft cyst. Case report. *J Neurosurg* 2005;102:78-80.
- Kasperbauer JL, Orvidas LJ, Atkinson JL, Abboud CF. Rathke cleft cyst: diagnostic and therapeutic considerations. *Laryngoscope* 2002;112:1836-9.
- Takanashi J, Tada H, Barkovich AJ, Saeki N, Kohno Y. Pituitary cysts in childhood evaluated by MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:2144-7.
- Aho CJ, Liu C, Zelman V, Couldwell WT, Weiss MH. Surgical outcomes in 118 patients with Rathke cleft cysts. *J Neurosurg* 2005;102:189-93.
- Sato K, Oka H, Utsuki S, Kondo K, Kurata A, Fujii K. Ciliated craniopharyngioma may arise from Rathke cleft cyst. *Clin Neuropathol* 2006;25:25-8.
- Langman J. Medical Embriology. Williams & Wilkins, Baltimore, 1981.
- Shanklin WM. The incidence and distribution of cilia in the human pituitary with a distribution of micro-follicular cysts derived from Rathke's cleft. *Acta Anat* 1951;11:361-82.
- Voelker JL, Campbell RL, Muller J. Clinical, radiographic and pathological features of symptomatic Rathke's cleft cyst. *J Neurosurg* 1991; 74:535-44.
- Benveniste RJ, King WA, Walsh J, Lee JS, Naidich TP, Post KD. Surgery for Rathke cleft cysts: technical considerations and outcomes. *J Neurosurg* 2004;101:577-84.
- Lee Howard S, Rao Krishna CVG, Zimmerman A, Robert. Cranial MRI and CT fourth edition. Mc Graw Hill.
- Bonneville F, Cattin F, Marsot-Dupuch K, Dormont D, Bonneville JF, Chiras J. T1 signal hyperintensity in the sellar region: spectrum of findings. *Radiographics* 2006;26:93-113.
- Binning MJ, Gottfried ON, Osborn AG, Couldwell WT. Rathke cleft cyst intracystic nodule: a characteristic magnetic resonance imaging finding. *J Neurosurg* 2005;103:837-40.
- Moringlane JR, Alexander C, Kirsch CM. Successful low-dose intracavitary irradiation of a Rathke's cleft cyst with colloidal rhenium-186. *Minim Invasive Neurosurg* 2001; 44:218-20.
- Barrow DL, Spector RH, Takei Y, Tindall GT. Symptomatic Rathke's cleft cysts located entirely in the suprasellar region: Review of diagnosis, management, and pathogenesis. *Neurosurgery* 1985;16:766-72.
- Nemergut EC, Zuo Z, Jane JA Jr, Laws ER Jr. Predictors of diabetes insipidus after transsphenoidal surgery: a review of 881 patients. *J Neurosurg* 2005;103:448-54.
- Dusick JR, Esposito F, Kelly DF, Cohan P, DeSalles A, Becker DP. The extended direct endonasal transsphenoidal approach for nonadenomatous suprasellar tumors. *J Neurosurg*. 2005;102:832-41.
- Gondim J, Schops M, Tella OI Jr. Transnasal endoscopic surgery of the sellar region: study of the first 100 Cases. *Arg Neuropsiquiatr* 2003;61:836-41.
- Nakahara Y, Koga H, Maeda K, Takagi M, Tabuchi K. Neuroendoscopic transventricular surgery for suprasellar cystic mass lesions such as cystic craniopharyngioma and Rathke cleft cyst. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2004;44:408-13.
- Baskin DS, Wilson CB. Transsphenoidal treatment of non-neoplastic intrasellar cysts: A report of 38 cases. *J Neurosurg* 1984; 60:8-13.
- Hayashi Y, Tachibana O, Muramatsu N, Tsuchiya H, Tada M, Arakawa Y, et al. Rathke cleft cyst: MR and biomedical analysis of cyst content. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23:34-8.
- Kim JE, Kim JH, Kim OL, Paek SH, Kim DG, Chi JG, Jung HW. Surgical treatment of symptomatic Rathke cleft cysts: clinical features and results with special attention to recurrence. *J Neurosurg* 2004;100:33-40.
- Parwani AV, Taylor DC, Burger PC, Erozan YS, Olivi A, Ali SZ. Keratinized squamous cells in fine needle aspiration of the brain. Cytopathologic correlates and differential diagnosis. *Acta Cytol* 2003;47:325-31.
- Hama S, Arita K, Nishisaka T, Fukuura T, Tominaga A, Sugiyama K, et al. Changes in the epithelium of Rathke cleft cyst associated with inflammation. *J Neurosurg* 2002;96:209-16.
- Illueca C, Cerdá-Nicolas M, Roldan P, Talamantes F, Ascaso J, Llombart-Bosch A. Idiopathic granulomatous hypophysitis. Morphological and immunohistochemical study of a case. *Neurocirugia (Astur)* 2002;13:137-41.
- Leung GK, Lopes MB, Thorner MO, Vance ML, Laws ER Jr. Primary hypophysitis: a single-center experience in 16 cases. *J Neurosurg*. 2004;101:262-71.
- Yokoyama S, Goto M, Hirano H, Hirakawa W, Noguchi S, Hirahara K, Kadota K, Asakura T. Pituitary Adenoma with Cholesterol Clefts. *Endocr Pathol* 1998; 9:91-95.
- Naylor MF, Scheithauer BW, Forbes GS, Tomlinson FH, Young WF. Rathke cleft cyst: CT, MR, and pathology of 23 cases. *J Comput Assist Tomogr* 1995;19:853-9.