

Reporte de caso

Cecilia T Sandoval-Carrillo,
Carlos Cantú-Brito, Bárbara G
Sandoval-Carrillo, Isael Reyes
Melo, Jorge Baruch Díaz-
Ramírez, Erwin Chiquete

Departamento de Neurología y
Psiquiatría. Instituto Nacional
de Ciencias Médicas y Nutrición
"Salvador Zubirán", Ciudad de
México, México.

Afección hipofisiaria por granulomatosis con poliangeítis: Reporte de un caso

Pituitary involvement in granulomatosis with polyangiitis: A case report

Resumen

Introducción: La granulomatosis con poliangeítis (antes granulomatosis de Wegener) es una vasculitis sistémica necrotizante que usualmente afecta el tracto respiratorio y los pulmones. Las manifestaciones neurológicas asociadas han sido descritas en casi la mitad de los casos y la mayoría afectan los nervios periféricos. La afección hipofisiaria es infrecuente.

Reporte de caso: Presentamos el caso de una mujer de 50 años de edad que cumplió criterios de diagnóstico para granulomatosis con poliangeítis, habiendo iniciado con el clásico cuadro respiratorio de vías superiores e inferiores, con imagen tomográfica pulmonar que mostró lesiones en parénquima y pleura, y una biopsia de pulmón compatible con el diagnóstico, asociado a positividad a anticuerpos ANCA. Posteriormente se documentó afección en aparato gastrointestinal y piel, con excelente respuesta a tratamiento esteroideo, para presentar meses después cefalea progresiva, poliuria y otros datos clínicos y de laboratorio compatibles con panhipopituitarismo. Con una resonancia magnética de encéfalos se documentó implicación de las estructuras de la silla turca e hipófisis, misma que respondió favorablemente a ciclofosfamida y esteroides.

Conclusiones: Nuestro caso de granulomatosis con poliangeítis con afección hipofisiaria mostró una respuesta óptima al tratamiento inmunosupresor, lo cuál es congruente con lo que se ha informado en la literatura internacional.

Palabras clave

Hipófisis, poliangeítis, vasculitis, Wegener

Abstract

Introduction: Granulomatosis with polyangiitis (formerly Wegener's granulomatosis) is a systemic necrotizing vasculitis that usually affects the lungs and respiratory tract. The associated neurologic manifestations have been described in almost half of cases and most of them affect the peripheral nerves. The pituitary implication is uncommon.

Case report: We present the case of a 50-year-old woman who met diagnostic criteria for granulomatosis with polyangiitis, having started with the classic superior and inferior respiratory condition, with pulmonary tomographic imaging that showed classic lesions in parenchyma and pleura, and a lung biopsy compatible with the diagnosis, associated with positivity to ANCA antibodies. Subsequently it was documented gastrointestinal and skin implication, with excellent response to steroid treatment. Months later the patient presented with progressive headache, polyuria and other clinical and laboratory data

compatible with panhypopituitarism. By means of a head magnetic resonance it was documented involvement of the structures of the sella turcica and pituitary gland, which responded favorably to cyclophosphamide and steroids.

Conclusions: Our case of granulomatosis with polyangiitis with pituitary implication exhibited an optimal response to immunosuppressive treatment, which is consistent with what has been reported in the international literature.

Keywords

Pituitary, polyangiitis, vasculitis, Wegener

Correspondencia:

Dr. Carlos Cantú-Brito.

Av. Vasco de Quiroga #15, Tlalpan, Belisario Domínguez Sección XVI, 14080 Ciudad de México.

Correo electrónico: carloscantu_brito@hotmail.com

Introducción

La granulomatosis de Wegener es una vasculitis sistémica necrotizante que usualmente afecta el tracto respiratorio y los pulmones. Las manifestaciones neurológicas asociadas han sido descritas en un 22-54% de los casos y la mayoría afectan los nervios periféricos.¹ La alteración del sistema nervioso central (SNC) se ha documentado en más de 12% de los casos. La afección de hipófisis se ha descrito en sólo una pequeña proporción y afecta predominantemente a la pituitaria posterior, invariablemente en asociación con otras manifestaciones sistémicas de la enfermedad.^{2,3} En 1988 Lohr et al., describieron un caso de granulomatosis de Wegener con afección de la pituitaria anterior.⁴ Woywodt et al., reportaron un caso de granulomatosis de Wegener que falleció por muerte súbita con afección histológicamente comprobada de pituitaria.⁵ En 1963 en una revisión de la literatura de 104 pacientes con granulomatosis de Wegener, Drachman identificó tres procesos por los cuales se afectó el SNC. El primero, la vasculitis ocurrió en 29 pacientes (28%) y produjo mononeuritis múltiple, polineuritis, miopatía, hemorragia intracerebral, hemorragia subaracnoidea y trombosis arterial o venosa cerebral. El segundo, las lesiones granulomatosas resultado de invasión contigua nasal, paranasal y orbitaria que involucran el nervio óptico, el quiasma, la pituitaria, el vestíbulo nasal, la base del cerebro y las meninges, estuvo presente en 27 pacientes (26%). En el tercer proceso, las lesiones granulomatosas remotas de granulomas nasales que afectan meninges, nervios craneales, cerebro y hueso parietal, fueron descritas en 4 pacientes (4%).⁶ La pituitaria y el infundíbulo pueden estar afectados en la granulomatosis de Wegener a través de invasión por granulomas distantes o diseminación contigua. Cuatro pacientes de la serie de Drachman tuvieron afección de la pituitaria debido a extensión directa de enfermedad nasal, paranasal u orbitaria que causaron diabetes insípida.⁶ Czarnecki y Spickler reportaron un caso de diabetes insípida e hiperprolactinemia; probablemente secundario a afección granulomatosa remota, debido a que no

hubo evidencia de extensión directa de enfermedad extracraneal. La resonancia magnética demostró una masa sellar, ausencia de hiperintensidad en pituitaria posterior y adelgazamiento del infundíbulo, con casi resolución completa de estos hallazgos en la repetición de la imagen realizada dos meses después de tratamiento con altas dosis de esteroide.⁷

Reporte de caso

Mujer de 50 años de edad, originaria y residente de la Ciudad de México, ama de casa, antecedentes heredofamiliares de importancia sólo para cirrosis hepática. Padece de EPOC secundario a tabaquismo activo desde los 18 años hasta los 47 años de edad, a base de una cajetilla diaria, alcoholismo ocasional.

Ingresa con un cuadro de 3 meses caracterizado por tos crónica no disneizante, ni hemetizante, con expectoración blanquecina abundante, no fétida, acompañada de fiebre vespertina, pérdida de peso, ataque al estado general, dolor torácico, rinorrea hialina con dolor en senos paranasales, además de evacuaciones disminuidas de consistencia, por lo que se indicó tratamiento en medio particular con penicilina y mebendazol, con mejoría parcial transitoria del cuadro gastroenteral, el cual se reactivó a su ingreso. Un 3 de julio aparecen lesiones dérmicas pruriginosas, eritematosas, por lo que el 13 de julio acude a urgencias donde se decide hospitalizar para protocolo de estudio. Sus lesiones dérmicas se consideraron compatibles con eritema multiforme. En exámenes de laboratorio realizados al ingreso se detecta albuminuria de 0.3 g/L y 0.5 g/L en dos determinaciones, factor reumatoide positivo 1:1280, anticuerpos antinucleares positivos 1:80, proteína C reactiva negativa, PPD negativa, VDRL negativo, anemia, leucocitosis y trombocitopenia (80,000 plaquetas/ μ L).

En la radiografía de tórax se observaron imágenes densas nodulares que infiltran ambos ápices, periferia del lóbulo medio derecho y base izquierda, así como engrosamiento pleural bilateral, se

complementa con tomografía axial de tórax (*Figura 1*). Se realizó broncoscopia para toma de biopsia de pulmón, en la que se demostró compresión intrínseca del segmento anterior del lóbulo superior derecho, sin lesiones aparentes para las que realizar biopsia, se tomaron lavado bronquial en segmentos apicales y basales, así como cepillado basal izquierdo.

Con resultados negativos para tuberculosis y para malignidad (se analizaron cultivos y BAAR de lavado y expectoración así como ELISA para tuberculosis).

La paciente continuó con elevaciones térmicas de hasta 39 °C de forma continua. También se detectó sinusitis maxilar en imagen radiográfica y por clínica.

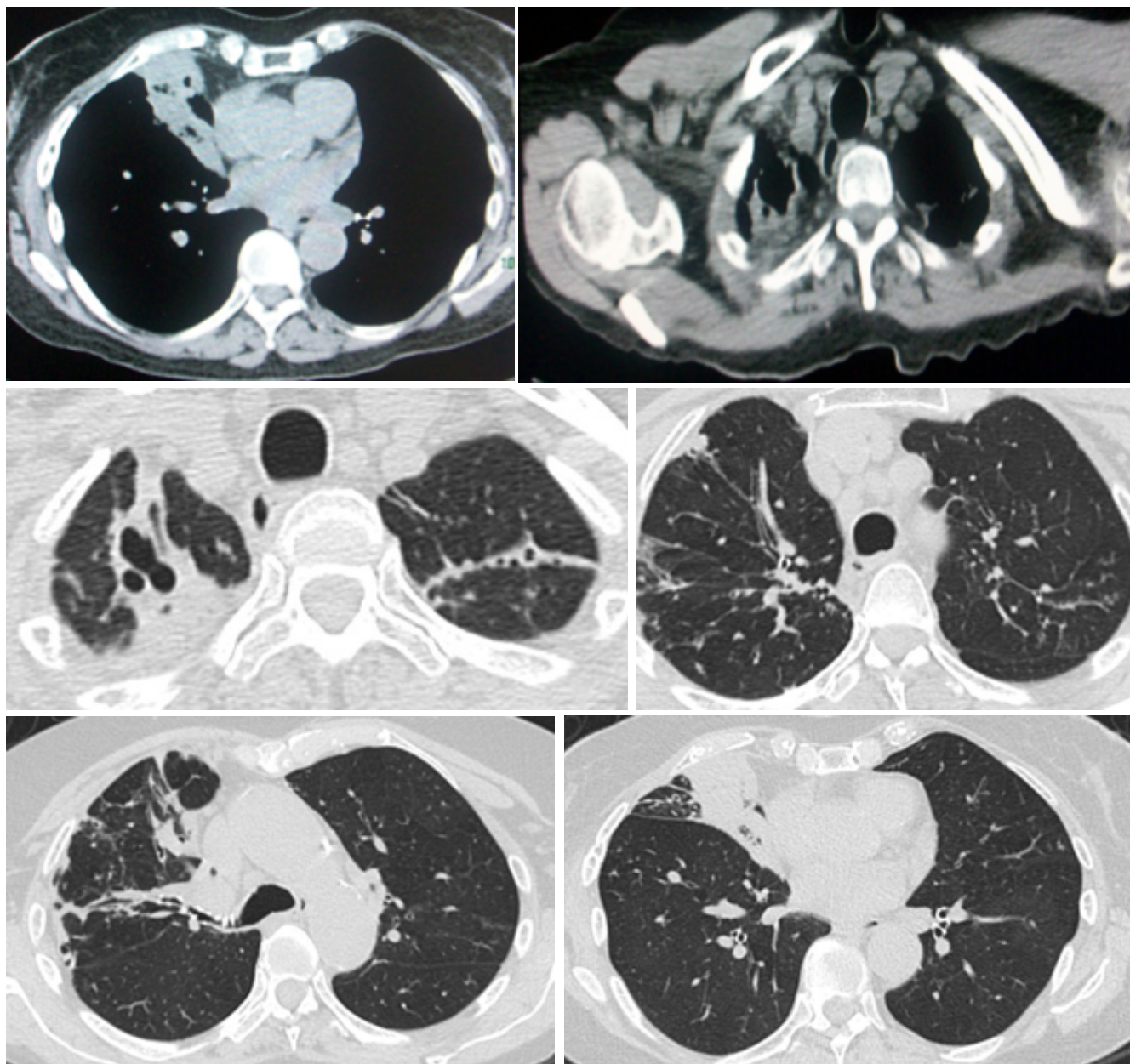


Figura 1. Tomografía axial de tórax, de pulmón y con ventana mediastinal. Se observa engrosamiento intersticial generalizado, áreas de fibrosis y bronquiectasias en ápice de pulmón derecho, pequeña atelectasia en el lóbulo inferior derecho. En el pulmón izquierdo se observan áreas de fibrosis en el lóbulo superior. Se observa un pequeño granuloma en lóbulos superiores de ambos pulmones. Ganglios mediastinales niveles II, Ila y ventana aortopulmonar, probablemente de tipo inflamatorio.

Una semana después de aparecer las lesiones en piel, se vuelven muy dolorosas y con edema sobre todo en miembros inferiores, posteriormente aparece necrosis de las mismas. El resultado de la biopsia de piel mostró datos de vasculitis leucocitoclástica autoinmune, para lo cual se inicia tratamiento con prednisona 75 mg al día. Posteriormente se observa mejoría notable de las lesiones dérmicas, así como desaparición de la fiebre.

El 14 de julio presenta datos de neuropatía periférica con debilidad y parestesias de miembros inferiores, a la exploración física se detecta afección de peroné y tibiales posteriores. Se solicitaron estudios de electroneurografía que corroboraron la sospecha. El 20 de julio se realizó biopsia de pulmón y pleura

dirigida por TAC, encontrando datos de angitis granulomatosa con necrosis extensa, con la cual se diagnostica granulomatosis con poliangeítis. Una vez establecido el diagnóstico se inició tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol con lo cual remitió por completo el cuadro.

Durante su estancia hospitalaria presentó cefalea occipital intensa y continua, por lo que se realizó TAC de cráneo que mostró una neoformación hipervascularizada dependiente de silla turca, la cual fue programada para biopsia electiva.

El 20 de noviembre acudió de nuevo por presentar un cuadro incipiente de polidipsia, poliuria, aumento de peso, así como cefalea intensa holocraneal

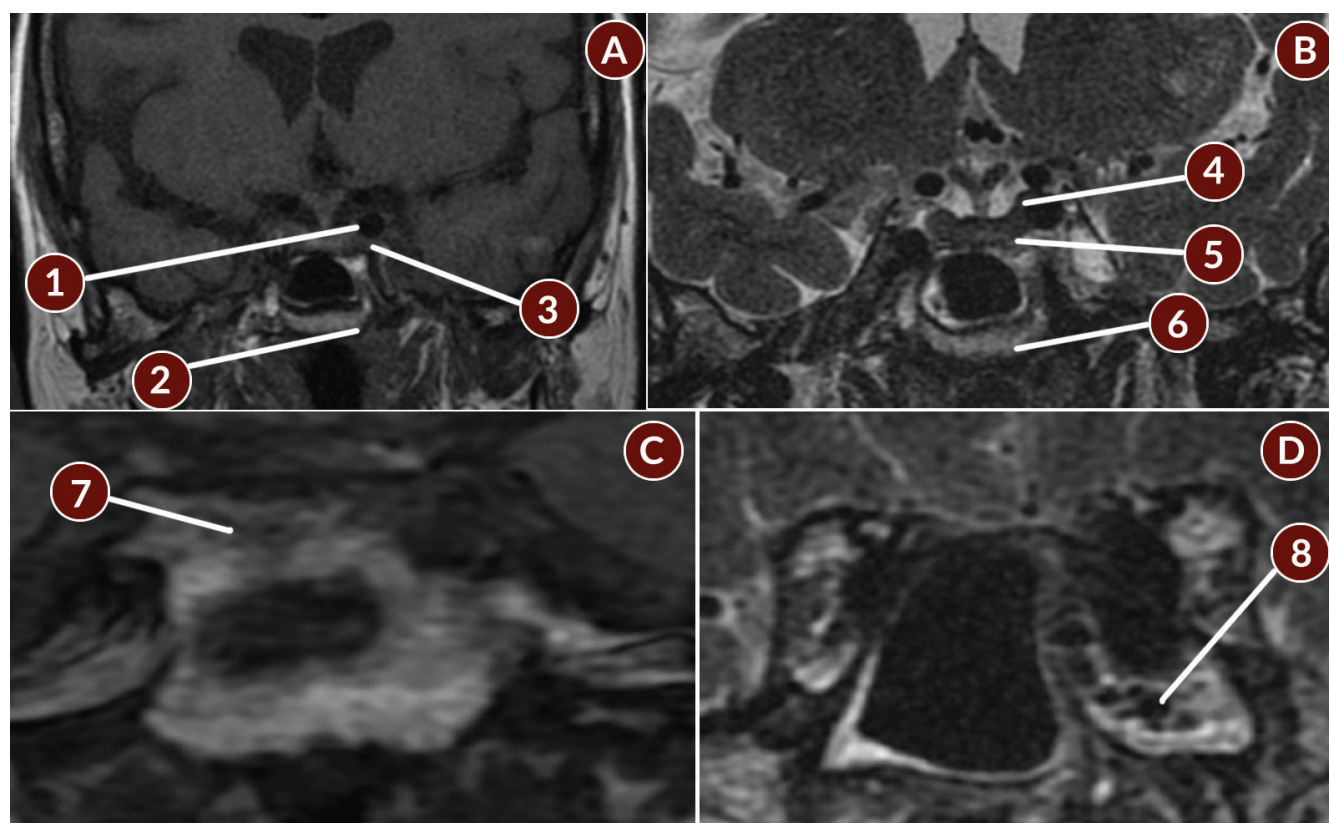


Figura 2. Resonancia magnética nuclear de encéfalo en cortes coronales.

A) Secuencia T1 que muestra hipófisis con las siguientes dimensiones: altura 9.55mm, ancho 13.43mm, las cuales se consideran dentro del rango normal, **1)** infundíbulo hiperintenso en porción proximal, **2)** halo de reforzamiento del seno cavernoso, **3)** hiperintensidad en el centro de la hipófisis. **B)** Secuencia T2 que muestra **4)** infundíbulo hiperintenso, **5)** hiperintensidad en el centro de la hipófisis, **6)** reforzamiento del seno cavernoso. **C)** Secuencia T1 con gadolinio donde se observa **7)** lóbulo derecho de hipófisis hiperintenso. **D)** Secuencia T2 que muestra **8)** seno esfenoidal lleno de lesiones secundarias a invasión granulomatosa por GW.

opresiva continua, fosfenos y acúfenos, además de pérdida de peso.

En abril del año siguiente se incrementó la cefalea, sin respuesta a analgésicos y con poliuria de hasta 7 L/día, a este cuadro se le agregó distensión abdominal, plenitud posprandial, dolor epigástrico, constipación, pujo y tenesmo. Se diagnosticó diabetes insípida central y panhipopituitarismo, con la evidencia

aportada por una prueba de deshidratación y medición basal de hormonas hipofisiarias. Se inició tratamiento con ciclofosfamida en 3 bolos de 500 mg cada uno, así como restitución hormonal, con lo cual cedió el cuadro. Se tomó resonancia magnética de encéfalo en la que se observó remisión de la lesión hipofisiaria (*Figura 2*). Hasta el momento no ha tenido más recaídas.

Discusión

Nuestra paciente cumple los criterios diagnósticos de la Academia Americana de Reumatología de 1990 para granulomatosis con poliangeítis, habiendo iniciado con el clásico cuadro respiratorio de vías superiores e inferiores, con imagen tomográfica que muestra lesiones en parénquima y pleura, y biopsia de pulmón compatible con el diagnóstico, asociado a positividad a anticuerpos ANCA. Posteriormente se afectaron aparato gastrointestinal y piel, con excelente respuesta a tratamiento esteroideo.

Durante su estancia hospitalaria presentó cefalea holocraneal intensa, por lo que se realizó estudio tomográfico de encéfalo, que mostraba lesión hipervascularizada en hipófisis. Cuatro meses después presentó un cuadro de diabetes insípida, y posteriormente de panhipopituitarismo, por lo que se tomó una imagen por resonancia magnética de control donde se observó la lesión central y en lóbulo derecho de hipófisis, así como la invasión granulomatosa del seno esfenoidal. Las dimensiones de la hipófisis permanecen normales.

El cuadro remitió clínica e imagenológicamente con 3 ciclos de ciclofosfamida y esteroide, no ha

tenido nueva recaída hasta el momento. Tanto el cuadro clínico como el estudio hormonal fueron compatibles con panhipopituitarismo primario, ya que no se detectó otra causa y se presentó en el contexto de una agudización de un síndrome de Wegener sistémico. La causa más probable en ésta paciente de afectación hipofisiaria por granulomatosis con poliangeítis, es secundaria a diseminación por contigüidad del seno cavernoso afectado, sin embargo, existe también el mecanismo de afectación primaria granulomatosa, el cual es menos probable y sólo existen aproximadamente 2 casos en la literatura reportados hasta el 2006, en comparación a los 22 casos reportados hasta el momento por afectación hipofisiaria secundaria a granulomatosis de Wegener considerando todos los mecanismos.

Como ha sido publicado anteriormente, también en nuestra paciente la respuesta del cuadro de panhipopituitarismo fue excelente con esteroides y ciclofosfamida.

Declaración de conflictos de interés

Los autores declaran que en este estudio no existen conflictos de interés relevantes.

Fuentes de financiamiento

No existieron fuentes de financiamiento para la realización de este estudio científico.

Referencias

1. Nishino H, Rubino FA, De Remee RA, Swanson JW, Parisi JE. Neurological Involvement in Wegener's granulomatosis: an analysis of 324 consecutive patients at the Mayo Clinic. *Ann Neurol* 1993; 33: 4-9.
2. Rosete A, Cabral AR, Kraus A, Alarcon Segovia D. Diabetes insipidus secondary to Wegener's granulomatosis: report and review of the literatura. *J Rheumatol* 1991; 18: 761-765.
3. Roberts GA, Eren E, Sinclair H, et al. Two cases of Wegener's granulomatosis involving the pituitary. *Clin Endocrinol* 1995; 42: 323-328.
4. Lohr KM, Ryan LM, Toohill RJ, et al. Anterior pituitary involvement in Wegener's granulomatosis. *J Rheumatol* 1988; 15: 855-857.
5. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, et al. The American College of Reumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1101-1107.
6. Drachman DA. Neurological complications of Wegener's granulomatosis. *Arch Neurol*. 1963; 8: 145-155.
7. Czarnecki Ej, Spickler EM. Demonstration of Wegener's granulomatosis of the infundibulum, a cause of diabetes insipidus. *AJNR* 1995; 16: 968-970.