

Presentación de caso con hipofisitis linfocítica en la adolescencia y revisión del tema

Case report and bibliographic review about lymphocytic hypophysitis in childhood

Martha C. Ríos Castillo¹, Myrna Moreno Miravalles², Reinel Alcides Junco Martín³, Ernesto Echavarría Méndez³, Eddy Leandro Almira Suárez⁴, Frank Reinaldo Pérez Nogueira⁵, Emmanuel Oyifioda Adole⁶

- 1 Especialista en Neurocirugía del Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez." de Ciudad Habana, Profesor Auxiliar de Neurocirugía de la Facultad "Finlay-Albarrán.", Cuba.
- 2 Especialista Anatomía Patológica del Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez" de Ciudad Habana. Profesor Auxiliar de la Facultad "Finlay-Albarrán."
- 3 Especialistas en Neurocirugía del Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez" de Ciudad Habana.
- 4 Residente de 4to. Año Neurocirugía del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de Cuba "Prof. Dr. José Rafael Estrada González".
- 5 Residente 3er. Año Neurocirugía del Hospital Clínico-Quirúrgico Docente "Abel Santamaría Cuadrado."
- 6 Residente 4to. Año Neurocirugía del Hospital Clínico-Quirúrgico Docente "Calixto García."

Rev. Chil. Neurocirugía 39: 166 - 169, 2013

Resumen

La hipofisitis linfocítica o autoinmune es la forma primaria predominante de hipofisitis y se asocia con frecuencia al estado de embarazo o al postparto. Se caracteriza anatómo - patológicamente por infiltrado linfocitario focal o difuso con diferentes grados de destrucción celular. A menudo puede confundirse con un adenoma hipofisario y se ha propuesto la resonancia magnética nuclear (RMN) de cráneo como de utilidad en el diagnóstico diferencial de esta entidad. Presentamos a un paciente femenino de 14 años de edad, que en el estudio de una diabetes insípida de 3 años de evolución, además de tener baja talla y bajo peso corporal se le diagnosticó por tomografía computarizada contrastada selectiva de la silla turca un microadenoma de hipófisis, y que en su seguimiento clínico e imagenológico evolucionó a un supuesto macroadenoma de hipófisis tras un tratamiento médico con hormona de crecimiento, lo cual se acompañó de compromiso visual campimétrico del tipo de hemianopsia bitemporal. Fue intervenida quirúrgicamente por vía transcraneal y el estudio anatomopatológico informó hipofisitis linfocítica sin relación a gestación ni a enfermedades autoinmunes. Actualmente la paciente lleva tratamiento medicamentoso sustitutivo hormonal, clínicamente estable y en los estudios imagenológicos (RMN de cráneo) de control se aprecia un decrecimiento del tamaño de la masa supraselar.

Palabras clave: Hipófisis, Hipofisitis Linfocítica, diabetes insípida, adenoma hipofisario.

Abstract

The Lymphocytic Hypophysitis or Autoimmune Hypophysitis is the predominantly anatomic - pathological type of presentation of all primary pituitary gland inflammations. It is frequently associated with both pregnancy and the postpartum periods. It is anatomic- pathologically characterized by focal or diffuse lymphocytic infiltration with different grades of cellular destruction. It is often confused with hypophyseal adenoma. That's the reason why magnetic resonance imaging has been proposed as an useful study in the differential diagnosis of this entity. A 14 year-old female patient who underwent a 3 - year evolution study of diabetes insipidus and also has a low size and body weight is presented in this report. A contrastive selected CT-scan of the sella turcica revealed a microadenoma of the hypophysis which, during the clinical and imaging follow-up and after a Growing Hormone treatment evolved in a supposed macroadenoma of the hypophysis with a respective visual loss. The patient was operated on

by transcranial approach. A biopsy study revealed a Lymphocytic Hypophysitis which was not related to pregnancy or any autoimmune illness. Currently, the patient is following a hormonal substitute treatment; she is clinically stable and the imaging studies (Skull magnetic resonance) show decreased sizes of the suprasellar mass.

Key words: Hypophysitis, Lymphocytic Hypophysitis, Diabetes Insipidus.

Introducción

Las hipofisitis constituyen un conjunto de lesiones inflamatorias que afectan a la glándula hipofisaria y al tallo hipofisario. Hay que tenerlas en cuenta en el diagnóstico diferencial de las masas sellares. La Hipofisitis Linfocítica es una enfermedad autoinmune rara, usualmente diagnosticada por biopsia o en ocasiones diagnosticada inesperadamente en la evaluación de un adenoma hipofisario. Generalmente se encuentra relacionada con el embarazo o período postparto, y asociada a otras enfermedades autoinmunes. Clínicamente se presenta con síntomas por efecto de masa y/o déficit hipofisario que puede ir desde el panhipopituitarismo al hipopituitarismo parcial con compromiso en los sectores adrenal y tiroideo⁸.

Caso clínico

Presentamos un caso de Hipofisitis Linfocítica en una paciente femenina de 16 años de edad, que a los 11 años se diagnosticó una diabetes insípida para lo cual se indicó tratamiento médico con Desmopresina o Adiuretín®, además de baja talla y peso corporal. A los 13 años de edad en los estudios hormonales evolutivos del eje hipotálamo-hipofisario, detectan cifras bajas de hormona de crecimiento, lo que condujo a la realización de una tomografía contrastada selectiva de la silla turca, diagnosticándose por estas imágenes un microadenoma de hipófisis, el médico endocrinólogo que atendía a esta paciente decidió indicar tratamiento hormonal con GH (hormona de crecimiento) con una frecuencia diaria durante 3 meses, al término de este tiempo la paciente comenzó a presentar trastornos visuales, por lo cual se le indicó una nueva tomografía contrastada selectiva de la silla turca, donde se aprecia una lesión compatible con un macroadenoma de hipófisis, por lo cual se decidió interconsultar con Neurocirugía para su tratamiento quirúrgico.

La paciente se ingresa en nuestro centro, donde la reevaluamos desde el punto de vista endocrino y detectan ausencia de caracteres sexuales secundarios, baja talla y bajo peso (23 Kg de peso corporal), los estudios hormonales informaron:

- Alfa fetoproteína: 1,160 UI/ml.
- B Gonadotropina Coriónica humana (BHCG): 0,15 mUI/ml.
- Prolactina (PRL): 1.434 U/l.
- Hormona Folículo Estimulante (FSH): 0,29 UI/l.
- Hormona Leutinizante (LH): no detectable.
- Cortisol basal: 209 uMmol/l.
- Hormona estimulante del tiroides (TSH): 3,63 mmol/l.
- T4: 75,3 mmol/l.
- CEA: 2,79 ng/ml.

En la reevaluación neuro-oftalmológica se detectó en la Campimetría una hemianopsia bitemporal, la agudeza visual informó 0,9 de visión en ojo derecho, y 0,8 de visión en ojo izquierdo; y el fondo de ojo fue normal.

En la evaluación imagenológica con tomografía contrastada selectiva de silla

turca se observó en el topograma un balonamiento de la silla turca; en los cortes axiales se apreció una lesión que captaba contraste homogéneamente, tornándose hiperdensa y en la reconstrucción sagital y coronal se aprecia la extensión de la lesión desde el compartimiento intrasellar hasta el piso del tercer ventrículo, sin producir invasión de este último y sin producir hidrocefalia obstructiva. Al nivel del seno esfenoidal se observó sinusitis, lo cual contraindica la cirugía transeptoefenoidal (Figura 1).

Por la presencia de sinusitis esfenoidal la paciente recibe antibioticoterapia, y luego se le indica una Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de cráneo para definir la planificación quirúrgica.

En la RMN se observó en el corte axial en la técnica de T1, al nivel de la silla turca una lesión con cápsula más hiperintensa y en su interior una masa isointensa. En la reconstrucción sagital se apreció lesión intra y suprasellar isodensa que llegaba al piso del III ventrículo y con un pequeño fragmento que se proyectaba retrosellar hacia el tallo encefálico (mesocéfalo) sin infiltrarlo (Figura 2).

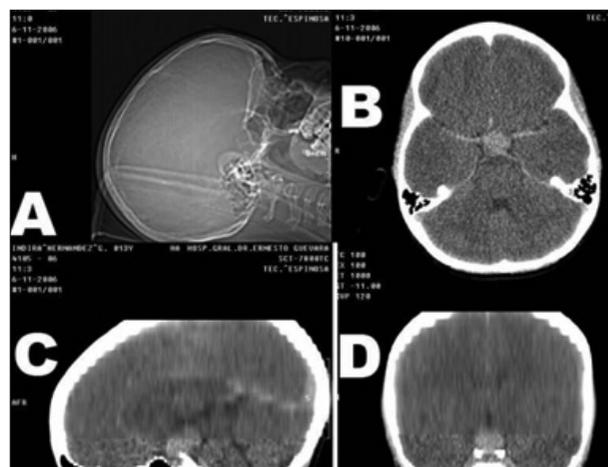


Figura 1. 1A: Topograma de tomografía computarizada (TC). 1B: Corte axial de tomografía computarizada contrastada donde se aprecia captación de contraste homogéneo de la lesión sellar con extensión suprasellar. 1C: Reconstrucción sagital de TC craneal contrastada. 1D: Reconstrucción coronal de la TC craneal contrastada.

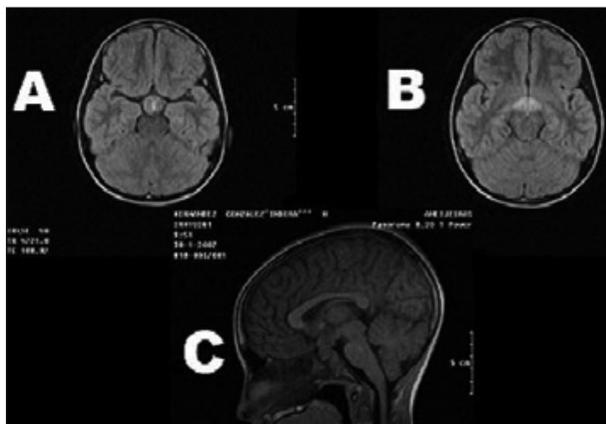


Figura 2. 2A: Corte axial de RMN de cráneo simple. 2B: Corte axial de RMN de cráneo simple. 2C: Corte sagital de RMN de cráneo simple.



Figura 4. Se muestran cortes axial, sagital y coronal respectivamente de RMI contrastada de cráneo, donde se aprecia pequeña lesión residual selar comparativamente mucho más pequeña que en los estudios previos.

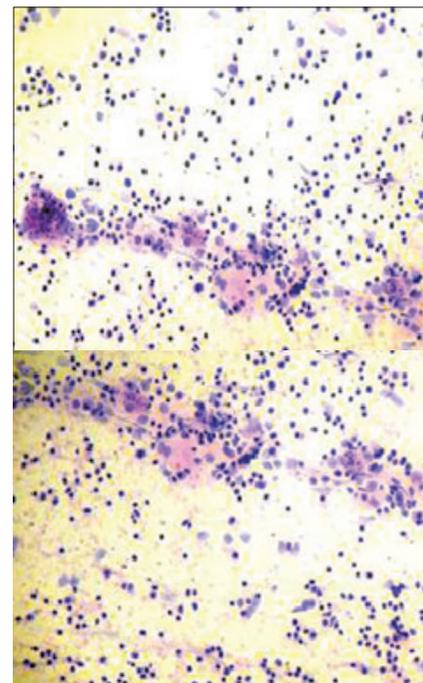


Figura 3. Extendido constituido por abundantes células inflamatorias a predominio de linfocitos e histiocitos con cuerpos tingibles. H/E x 400.

La paciente fue intervenida quirúrgicamente por vía transcraneal, ya que persistían elementos de sinusitis esfenoidal residual, se realizó una craneotomía fronto-pterional derecha, utilizando un corredor subfrontal con técnicas microquirúrgicas y en el acto quirúrgico se visualizó una lesión que elevaba los nervios ópticos bilateralmente, con una cápsula rosada y gruesa, que se dejaba decolar de las estructuras adyacentes (nervios ópticos y arterias carótidas supraclinoideas). Se abrió dicha cápsula y en su interior contenía sangre rojo pardo, mientras que en la región intraselar se cureteó un tejido friable, fácilmente aspirable de color gris-rojizo. La biopsia trans-operatoria por congelación informó adenoma de hipófisis y se logró reseca parcialmente la cápsula sin complicaciones trans-operatorias. El estudio anatomopatológico por parafina informó hipofisitis linfocítica, describiéndose una severa hipofisitis linfocítica intersticial y marcada alteración estructural y degeneración del tejido epitelial, no elementos tumorales en toda la muestra (Figura 3).

La evolución post-operatoria de la paciente fue satisfactoria, recibió sustitución hormonal con acetato de cortisona, levotirosina sódica y Adiuretín®. Con este diagnóstico histopatológico infrecuentísimo en la infancia - adolescencia al no estar en relación con gestación ni puerperio, se decidió realizar un seguimiento clínico, hormonal e imagenológico estrecho de la paciente, que inicialmente fue cada 3 meses en el primer año, y luego cada 6 meses, manteniéndose estable actualmente con 5 años de evolución postquirúrgica. (ver imágenes actuales de RMN de cráneo con gadolinio, que se muestran en la Figura 4).

Discusión

El primer caso de hipofisitis linfocítica, lo describieron en 1962 Goudie y Pinkerton⁴ al presentar una paciente de 22 años que le diagnosticaron amenorrea e hipotiroidismo posparto; 14 meses después del parto fue sometida a una operación abdominal por apendicitis y a las pocas horas de la intervención falleció

en el curso de un shock. En el estudio necrópsico se encontraron ambas suprarrenales atroficas, tiroiditis linfocítica y una hipófisis pequeña con amplia infiltración linfoide. En cambio, Quencer¹⁰ hizo el primer informe de infiltración hipofisiaria en vida en 1980, y posteriormente se han reportado, entre fallecidos y pacientes sometidos a intervenciones neuroquirúrgicas, poco más de 30 enfermos bien documentados^{1,9,7,6}. La hipofisitis es una enfermedad inflamatoria poco frecuente que afecta a la glándula hipofisiaria y su tallo. Se divide en: 1) hipofisitis primaria (autoinmune o linfocítica, granulomatosa y xantomatosa) y 2) hipofisitis secundaria (germinoma, sarcoidosis, craneofaringioma, granulomatosis de Wegener)⁵. La hipofisitis linfocítica o autoinmune es la forma primaria predominante y se asocia con frecuencia al embarazo o al postparto. Se caracteriza por un infiltrado linfocitario focal o difuso con diferentes grados de destrucción. A menudo puede confundirse con un adenoma hipofisiario y la resonancia magnética puede ser de utilidad en el diagnóstico diferencial¹¹. Se distinguen 3 tipos de hipofisitis primarias: linfocítica, granulomatosa y xantomatosa. Las hipofisitis linfocíticas son la forma más frecuente de inflamación

crónica de la hipófisis y se considera que tienen un origen autoinmune. Característicamente, afecta a la mujer en el período periparto, con diversos déficit hipofisarios, especialmente de corticotropina, y con frecuencia concurren otros procesos autoinmunitarios. La hipofisitis linfocítica puede afectar tan sólo a la hipófisis anterior, puede circunscribirse al tallo hipofisario y al lóbulo posterior de la hipófisis (infundibuloneurohipofisitis) o puede afectar a toda la hipófisis (panhipofisitis). Clínicamente puede manifestarse con síntomas compresivos, hipopituitarismo, diabetes insípida o hiperprolactinemia. La resonancia magnética es la técnica de imagen de elección que ayuda a la caracterización de la lesión selar. El tratamiento incluye la sustitución del déficit funcional hipofisario y el empleo de corticoides, en general a dosis elevadas. El tratamiento quirúrgico se reserva si los síntomas no mejoran con el tratamiento conservador.

Las hipofisitis granulomatosas pueden ser de etiología conocida, como la infecciosa, actualmente muy rara, y la no infecciosa (por ejemplo, por la ruptura de un quiste de Rathke, etc.). Las hipofisitis granulomatosas de etiología no conocida se manifiestan por granulomas de

origen idiopático.

Las hipofisitis xantomatosas se caracterizan por un infiltrado histiocitario con una imagen de características quísticas. Las hipofisitis secundarias ocurren por inflamación de la hipófisis causada por lesiones de vecindad o pueden formar parte de enfermedades sistémicas².

La hipofisitis linfocítica puede coexistir con otras enfermedades autoinmunes hasta en el 50% de los casos, entre ellas, la neuritis óptica y con mayor frecuencia la tiroiditis de Hashimoto³.

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 cortisol¹¹.

Conclusiones

La hipofisitis linfocítica es una entidad infrecuente que afecta, principalmente, a mujeres embarazadas o en el período posparto. Se considera un desorden caracterizado por inflamación crónica y destrucción de la hipófisis, que puede causar una muerte súbita por la hipo-

cortisolemia secundaria a la afectación del eje hipotálamo-hipofiso-adrenal. En el cuadro clínico inicial, la cefalea y los trastornos visuales, con silla turca agrandada, pueden conducir al diagnóstico erróneo de un adenoma hipofisario no funcionante, por lo cual es importante el diagnóstico diferencial, para no someter a los enfermos a una intervención quirúrgica innecesaria. La función endocrina puede variar desde la normalidad hasta el panhipopituitarismo, mientras que en su patogenia, no completamente definida, se sugiere la causa autoinmune. Se señala la posibilidad de ocurrencia subclínica, así como una atrayente hipótesis para explicar la presencia de silla turca vacía en mujeres multíparas. Se concluye que no siempre es necesaria la intervención quirúrgica y que se deben estudiar las pacientes mediante exámenes de campos visuales y tomografía computarizada o resonancia magnética nuclear cada 4 ó 6 meses, con evaluación de la función adenohipofisaria entre 6 y 12 meses después de las primeras manifestaciones.

Recibido: 02 de marzo de 2013

Aceptado: 15 de abril de 2013

Bibliografía

1. Bevan JS, Othman S, Lazarus JH, Parkes AB, Hall R. Reversible adrenocorticotropin deficiency due to probable autoimmune hypophysitis in a woman with postpartum thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74: 548-552.
2. Catalá Bauset Miguel, Gilsanz Peral Alberto, Gírbés Borrás Juan, y colaboradores. Guía clínica de diagnóstico y tratamiento de las hipofisitis. *Revista de Endocrinología y nutrición*. Enero 2008; 55(1): 44-53.
3. Caturegli P, Newschaffer C. Autoimmune Hypophysitis. *Endocr Rev* 2005; 26: 599-614.
4. Goudie RB, Pinkerton PH. Anterior hypophysitis and Hashimoto's disease in a young woman. *J Pathol Bacteriol* 1962; 83: 584-585.
5. Hernández Yero Arturo, Jorge Raquel. Hipofisitis linfocítica: Revisión bibliográfica. *Revista Cubana de Endocrinología*, julio-diciembre, 1995.
6. Imura H, Nakao K, Shimatsu A, Ogawa Y, Sando T, Fujisawa I, et al. Lymphocytic infundibuloneurohypophysitis as a cause of central diabetes insipidus. *N Engl J Med* 1993; 329: 683-689.
7. Koshiyama H, Sato H, Yorita S, Koh T, Kawatsuna T, Nishimura K, et al. Lymphocytic hypophysitis presenting with diabetes insipidus: case report and literature review. *Endocrin J* 1994; 41(1): 93-97.
8. Namur MA, Bolobanich G, Bonetto L, Cagliolo M, y colaboradores. Caso clínico. Hipofisitis linfocítica de presentación inusual. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo*, 2010.
9. Pestell RG, Best JD, Alford FP. Lymphocytic hypophysitis. The clinical spectrum of the disorder and evidence for an autoimmune pathogenesis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1990; 33: 457-466.
10. Quencer RM. Lymphocytic adenohipophysitis: autoimmune disorder of the pituitary gland. *Am J Neuroradiol* 1980; 1: 343-357.
11. Tenorio-Aguirre Erika Karina, Campos-Barrera Eugenia y colaboradores. Caso clínico: Mujer con cefalea y alteraciones visuales: Hipofisitis vs adenoma hipofisario. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, vol. 17, No. 2, Abril-Junio 2009; pp 81-83.

Correspondencia a:

Dr. Eddy Leandro Almira Suárez
 Dirección: Calle 29 Esquina D, Vedado. Municipio Plaza, La Habana, Cuba.
 Teléfono: (+53) 5241-9263
 E-mail: elas@infomed.sld.cu, eddyleandro.almira@inn.sld.cu