

CASO CLÍNICO

Macroprolactinoma clival ectópico: una forma rara de presentación de adenoma hipofisario

Paula Concejo-Iglesias¹, Gabriela Castillo-Carvajal², María Pilar Núñez-Valentín¹, Victoria Alcázar-Lázaro², Lucrecia Vergara-Fernández², Wilmar Ocampo-Toro¹.

Ectopic clival macroprolactinoma: a rare presentation of pituitary adenoma

Resumen: Los adenomas pituitarios son los tumores hipofisarios más frecuentes siendo una entidad rara cuando se trata de adenomas ectópicos, es decir, sin conexión con la glándula pituitaria. Se cree que derivan de células residuales del tracto de migración embriológico desde la bolsa de Rathke. Su presentación clínica es muy variable porque depende de la producción hormonal y del efecto masa en estructuras adyacentes. Generalmente suponen un reto diagnóstico debido a su baja frecuencia, la clínica variable de presentación y que no presentan características específicas en las pruebas de imagen. Generalmente el diagnóstico se realiza de manera retrospectiva tras la resección quirúrgica. Presentamos el caso de un varón de 56 años que se presentó con unos valores de prolactina de 6647.5 ng/ml (2.2-17.7) con clínica de hipogonadismo aislada que se resolvió con tratamiento médico sin precisar resección quirúrgica, con una disminución de la densidad radiológica y estabilización del tamaño y sin clínica compresiva ni alteración visual. Palabras clave: Adenoma; Clivus; Ectópico; Hipofisario; Prolactinoma.

1. Departamento de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés, Madrid, España.
2. Departamento de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés, Madrid, España.

*Correspondencia:
Paula Concejo Iglesias
paulaconcejo@gmail.com
Avda. Juan Pablo II 56, letra B. CP
28224, Pozuelo de Alarcón (Madrid,
España).

Abstract: Pituitary adenomas are the most common hypophyseal tumors being a rare entity when they are ectopic, without connection to the pituitary gland. They are thought to arise from residual cells in the migration tract from Rathke's pouch. Its clinical presentation is variable depending on the hormonal production and the pressure effect on adjacent structures. They usually are a diagnostic challenge due to their low frequency, wide range of clinical presentation and not showing specific features on imaging techniques. The diagnosis is made usually retrospectively after surgical resection. We report the case of a 56 years old male that presented with a prolactine value of 6647.5 ng/ml (2.2-17.7) and isolated hypogonadism symptoms that resolved with medical treatment without surgery, diminishing the radiological density and stabilizing the size without having compressive symptoms nor visual disturbances.

Key words: Adenoma; Clivus; Ectopic; Hypophyseal; Prolactinoma.

Recibido: 29-12-2019
Aceptado: 30-03-2020

Caso clínico

Varón de 56 años, con diabetes mellitus tipo 2, hipertrigliceridemia y obesidad grado I de predominio central, en tratamiento con metformina y fenofibrato derivado al Servicio de Endocrinología por valores de 6647.5 ng/mL de prolactina (rango normal 2.2-17.7) con bajos niveles de testosterona: 0.783 ng/mL (valores normales 1.930-7.400). El resto de los ejes hormonales no mostraban alteraciones.

El paciente refería disminución del apetito sexual y disfunción eréctil de 10 años de evolución, con empeoramiento en los últimos 5 años, sin alteraciones visuales ni otra sintomatología asociada.

Ante la sospecha de prolactinoma se inició tratamiento con cabergolina 0.5 mg hasta alcanzar la dosis de 1 mg dos veces por semana y se completó el estudio con pruebas de imagen (Figuras 1 y 2) confirmándose la presencia de un macroadenoma hipofisario ectópico. Tras cuatro meses de tratamiento, el paciente refirió clara mejoría de la clínica con normalización de los niveles de hormonas (prolactina basal: 15.5 ng/mL y testosterona total: 2.630 ng/mL).

En la RM de control realizada al año de tratamiento se evidencia discreta disminución de la intensidad de la masa y estabilización del tamaño.

El paciente fue remitido al Servicio de Neurocirugía, pero dada la mejoría clínica y la evolución favorable en los métodos de imagen no se ha realizado biopsia ni intervención quirúrgica al paciente en el momento actual.

Discusión

El adenoma es el tumor hipofisario más frecuente¹⁻³ y supone el 10-20% de todos los tumores cerebrales^{1,2}. Este tipo de tumores pueden extenderse fuera de la silla turca^{6,7} (fundamentalmente a nariz, nasofaringe o seno esfenoidal)^{1,2} por infiltración contigua de estructuras, circulación sanguínea o de LCR (líquido cefalorraquídeo) y por los nervios⁴. Más raramente se han descrito adenomas ectópicos que son aquellos que no tienen conexión con la glándula hipofisaria¹⁻⁷. Se han descrito más de 100 casos de adenomas ectópicos en la literatura, la mayoría se originan en el seno esfenoidal⁽²⁾.

No se ha demostrado predominancia de sexo en este tipo de tumores y la media de edad es 50 años².

Los adenomas hipofisarios ectópicos son neoplasias benignas muy raras, aunque pueden presentar comportamiento agresivo produciendo parálisis de nervios craneales^{1,2}.

Fue descrito en 1909 por Erdheim^{1,4} y se cree que se originan en el recorrido de la migración de la bolsa de Rathke^{1-5,7} o en células pituitarias aberrantes en la pars tuberalis del tallo hipofisario^{1,3,4}.

Son más frecuentes en el seno esfenoidal^{1,3} (hasta un 60% de los casos) o en la región supraselar⁵. Un 30% de los casos se describen en el clivus, la cavidad nasal, la región paraselar y el ala del esfenoides^{1,3-5} y más raramente en la porción petrosa del hueso temporal, el tercer ventrículo y el lóbulo temporal^{5,6}.

Hasta dos tercios de los adenomas hipofisarios ectópicos



Figura 1: A) TC axial ventana hueso. B) TC sagital partes blandas: se identifica lesión expansiva en clivus (asterisco) que protuye en el seno esfenoidal (flecha) que provoca erosión y remodelación ósea. Esta masa provoca erosión de la base de la apófisis pterigoides derecha, englobando al agujero redondo y al canal vidiano, así como la pared lateral del seno cavernoso derecha (no mostrado en imagen).

CASO CLÍNICO

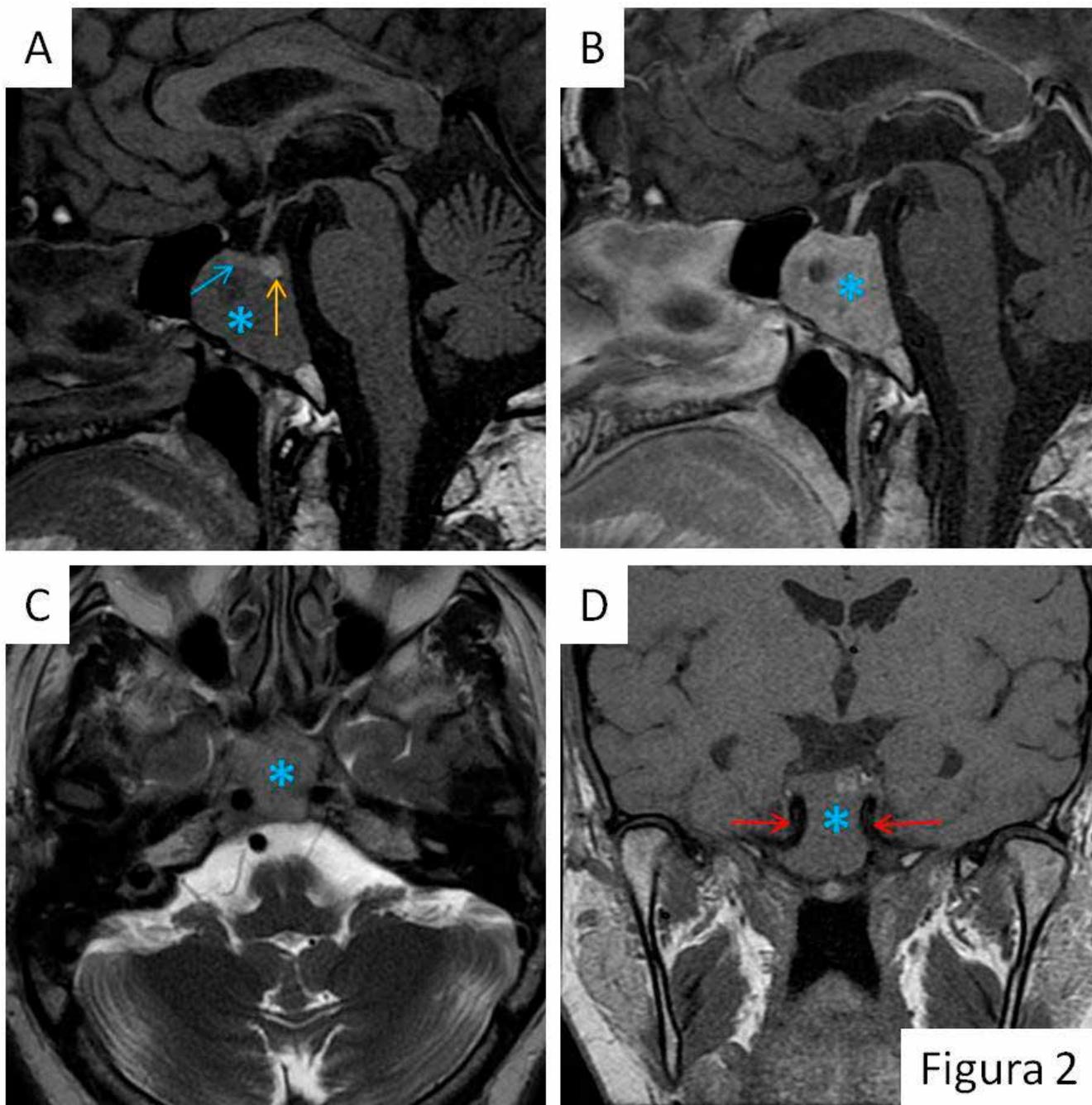


Figura 2

Figura 2: A) Sagital T1: se observa la adenohipófisis (flecha azul) y la neurohipófisis (flecha naranja) de una morfología e intensidad de señal dentro de la normalidad. Caudalmente se evidencia la masa clival de contornos bien definidos con una interfase de separación y distinta intensidad de señal (asterisco). B) Sagital T1+Gd: tras la administración de Gadolinio, la masa realza de manera heterogénea a excepción de una pequeña área quística en el seno de la lesión. C) Axial T2: la lesión es isodensa respecto al parénquima cerebral y erosiona el clivus. D) Coronal T1: no compromete la luz de las arterias carótidas.

son funcionales^{1,2} siendo la secreción de ACTH y prolactina lo más frecuente^{1,6,8,9}.

Las manifestaciones clínicas son variables, dependiendo de la producción hormonal y del compromiso por efecto masa de estructuras adyacentes (cefalea, obstrucción nasal...)^{5,6,13}.

La TC (tomografía computerizada) y la RM (resonancia magnética) pueden ser de utilidad en el diagnóstico preoperatorio, aunque supone un reto puesto que al ser una patología tan poco frecuente, es difícil incluir esta patología en el diagnóstico diferencial de rutina¹.

Este tipo de lesiones se ven isointensas respecto a la sustancia gris cerebral en las secuencias T1 con captación heterogénea tras la administración de contraste.

El alto índice de sospecha y la correlación de los hallazgos radiológicos, hormonales e inmunohistoquímicos son útiles para llegar al diagnóstico correcto¹.

Las masas en el clivus representan el 1% de los tumores intracraneales⁵ pudiéndose manifestar con cefalea, déficit visual o alteraciones de los pares craneales, obstrucción nasal e hipersecreción hormonal^{5,6,7}.

El diagnóstico diferencial es amplio y habría que considerar los cordomas (40%), carcinoma nasofaríngeo, meningioma, quiste epidermoide, displasia fibrosa, plasmocitoma, hemangioblastoma, melanoma, metástasis...^{1,2,4,8}.

El tratamiento más frecuente es la cirugía^{1,3,4} puesto que el diagnóstico suele ser de manera retrospectiva mediante histología². En caso de que el diagnóstico se realice de manera preoperatoria, y puesto que la mayoría de estos tumores son funcionales, los pacientes podrían ser subsidiarios de tratamiento conservador médico².

En ocasiones se administra radioterapia postoperatoria cuando la resección completa no ha sido posible¹ o tratamiento hormonal⁴. El riesgo de transformación maligna es muy bajo¹.

En nuestro caso, dada la clínica, los niveles elevados de prolactina y los hallazgos en las pruebas de imagen, se consideró la posibilidad de macroprolactinoma como primera posibilidad. Las guías clínicas recomiendan los agonistas dopaminérgicos como primera opción terapéutica en el manejo de los prolactinomas^{6,8,9}. Por esta razón, tras comprobar la ausencia de alteración campimétrica, se optó por iniciar cabergolina, con una respuesta excelente tanto a nivel clínico como analítico, confirmando así nuestra sospecha diagnóstica.

Aunque no se evidencia un claro plano de separación con la hipófisis, la cual es de morfología y tamaño normales, existen diferencias en la intensidad de señal y debido al patrón de crecimiento en sentido caudal (en condiciones normales los macroadenomas tienden a crecer hacia la

región supraselar que es donde existe menos resistencia), así como por su localización clival, a pesar del tamaño y de no tener la anatomía patológica se ha diagnosticado de macroprolactinoma clival ectópico.

El hipogonadismo hipogonadotropo se resolvió tras la normalización de la prolactina encontrándose el paciente en la actualidad asintomático desde el punto de vista hormonal y sin alteraciones visuales ni cefalea.

Dada la buena evolución no se ha planteado tratamiento quirúrgico.

Conclusión

Los prolactinomas ectópicos en el clivus son una entidad rara, por lo que no existen guías específicas para su manejo. El diagnóstico diferencial de los tumores en el clivus es amplio, sin embargo, la clínica y alteraciones hormonales pueden ayudar a esclarecer el diagnóstico.

El tratamiento de primera línea de los prolactinomas son los agonistas dopaminérgicos, reservando la cirugía para casos de alteración campimétrica o neurológica y ausencia de respuesta a dichos fármacos.

Referencias

1. Quitaral R., Contreras J.M. Adenoma ectópico hipofisario: Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*. 2008; 68(3): 295-300.
2. Karras C.L., Abecassis I.J., Abecassis Z.A., Adel J.G., Bit-Ivan E.N., Chandra R. K., Bendok B.R. Clival ectopic pituitary adenoma mimicking a chordoma: case report and review of the literature. *Case reports in neurological medicine*, 2016.
3. Altafulla J.J., Prickett J.T., Dupont G., Tubbs R.S., Litvack Z. Ectopic Pituitary Adenoma Presenting as a Clival Mass. *Cureus*. 2019; 11(2).
4. Ibarra-de la Torre A., Trujillo-Ojeda H. M., Silva-Morales F., Ceballos-Arellano I., Acha-Herrera, R.E., Rivera-Salgado I., Pasquel-García P. Adenoma invasor en seno esfenoidal y clivus. *Archivos de neurociencias (México, DF)*. 2005; 10(3): 191-195.
5. Agely A, Okromelidze L, Vilanilam GK, Chaichana KL, Middlebrooks EH, Gupta V. Ectopic pituitary adenomas: common presentations of a rare entity. *Pituitary*. 2019 Aug; 22(4): 339-343. doi: 10.1007/s11102-019-00954-y
6. Tajudeen BA, Kuan EC, Adappa ND, Han JK, Chandra RK, Palmer JN, et al. Ectopic Pituitary Adenomas Presenting as Sphenoid or Clival Lesions: Case Series and Management Recommendations. *J Neurol Surg B Skull Base*. 2017 Apr; 78(2): 120-124. doi: 10.1055/s-0036-1592081
7. Pérez Ferre N, García De La Torre N, Lecumberri Pascual E. Prolactinoma ectópico del seno cavernoso. Revisión de la literatura a propósito de un caso. *Endocrinol Nutr*. 2007 May 1; 54(5): 275-278. doi: 10.1016/S1575-0922(07)71448-1
8. Brandon G. et al. Symptomatic hyperprolactinemia from an ectopic pituitary adenoma located in the clivus. *Endocrine Practice*. 2009 March; 15(2).
9. Ajler P, Bendersky D, Hem S, Campero A. Ectopic prolactinoma within the sphenoidal sinus associated with empty sella. *Surg Neurol Int*. 2012 May 14; 3. (accessed 2 Dec 2019) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3356983/>