

Disfunción hipofisaria en relación con linfoma cerebral primario

Pablo Carrasco-Lara, María Guadalupe Guijarro-De Armas, José Antonio Rosado-Sierra, Carmen Pérez-Blanco, Alessandro Broccoli
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Getafe. Getafe (Madrid). España

Recibido: 31/08/2019

Aceptado: 15/12/2019

En línea: 30/04/2020

Citar como: Carrasco-Lara P, Guijarro-De Armas MG, Rosado-Sierra JA, Pérez-Blanco C, Broccoli A. Disfunción hipofisaria en relación con linfoma cerebral primario. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2020 (Abr); 5(1): 12-14. doi: 10.32818/reccmi.a5n1a5.

Cite this as: Carrasco-Lara P, Guijarro-De Armas MG, Rosado-Sierra JA, Pérez-Blanco C, Broccoli A. Pituitary dysfunction related to primary cerebral lymphoma. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2020 (Abr); 5(1): 12-14. doi: 10.32818/reccmi.a5n1a5.

Autor para correspondencia: Pablo Carrasco-Lara. pablocarrasco90@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Linfoma
- ▷ Hipopituitarismo
- ▷ Diabetes insípida

Keywords

- ▷ Lymphoma
- ▷ Hypopituitarism
- ▷ Diabetes insipidus

Resumen

El linfoma primario del sistema nervioso central, además de manifestarse a través de síntomas neurológicos secundarios a efecto masa, si se localiza en la región hipotálamo-hipofisaria, puede presentarse con clínica de disfunción hormonal. Se presenta el caso de un varón de 74 años con factores de riesgo cardiovascular que consultó por astenia, inestabilidad y cefalea. El estudio radiológico reveló una masa hipotalámica que, tras realizar biopsia, concluyó en un linfoma B difuso, y el estudio funcional mostró un panhipopituitarismo. Se instauró tratamiento hormonal sustitutivo y quimioterápico con tórpida evolución de la patología cerebral.

Abstract

The primary central nervous system lymphoma, in addition to manifesting itself through neurological symptoms secondary to mass effect, if it is located in the hypothalamic-pituitary region, it may present clinical hormonal dysfunction. We present the case of a 74 year-old male with cardiovascular risk factors who consults for asthenia, instability and headache. The radiological study revealed a hypothalamic mass which, after performing a biopsy, showed a diffuse B lymphoma, and the functional study showed panhypopituitarism. Substitutive hormonal therapy and chemotherapy were applied with a negative evolution of brain pathology.

Puntos destacados

- ▷ El linfoma cerebral primario debe tenerse en cuenta dentro del diagnóstico diferencial de las lesiones hipotálamo-hipofisarias.
- ▷ Al diagnosticar dichas lesiones, es importante evaluar el eje hipotálamo-hipofisario para identificar posibles déficits hormonales e iniciar tratamiento sustitutivo lo más precozmente posible.
- ▷ La supervivencia de los pacientes con linfoma primario del sistema nervioso central suele verse comprometida debido a que, generalmente, el diagnóstico y el tratamiento médico se realizan de forma tardía.

Historia clínica

Varón de 74 años con antecedentes de interés de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y dislipemia. Ingresó en el Servicio de Medicina Interna por clínica de astenia intensa, inestabilidad de la marcha y cefalea opresiva de predominio frontal, asociada a náuseas y vómitos, de 7 días de evolución.

En la exploración física, destacó: tensión arterial 100/60 mmHg, frecuencia cardíaca 90 lpm, SatO₂ 97%, afebril. Se encontraba en un aceptable estado general, consciente y orientado en las tres esferas, bien hidratado, nutrido y perfundido, normocoloreado. A la auscultación cardiopulmonar, rítmico, sin soplos, con murmullo vesicular conservado. Abdomen anodino. Miembros inferiores sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda. Neurológicamente, pupilas poco valorables tras cirugía de cataratas, pares craneales sin alteraciones, lenguaje preservado, fuerza 5/5, reflejo cutáneo plantar flexor bilateral, reflejos osteotendinosos presentes y simétricos, sensibilidad táctil sin alteraciones, no disimetría ni disidiadocinesia, Romberg dudoso, marcha con aumento de la base de sustentación, sin signos meníngeos.

Introducción

La asociación entre panhipopituitarismo (PH) y diabetes insípida central (DIC) implica un compromiso importante a nivel hipotálamo-hipofisario, explicado por enfermedades autoinmunes, infecciosas, infiltrativas y/o neoplásicas. El abordaje de estas alteraciones endocrinas no sólo supone la sustitución hormonal necesaria, sino que merece un estudio exhaustivo con la finalidad de realizar un diagnóstico preciso y definitivo.

Se realizó resonancia magnética (RM) cerebral que reveló una masa hipotalámica de 2 x 1,5 cm, isointensa en T1 e hiperintensa en T2, con realce homogéneo tras gadolinio, que afectaba a todas las estructuras hipotalámicas y tallo infundibular, sin infiltración del quiasma óptico y focos de diseminación subependimaria en tercer y cuarto ventrículo (a valorar glioma cordoide versus afectación metastásica de tumor no conocido) (Figura 1). Se solicitó, además, PET-TC, sin más hallazgos que los intracraneos.

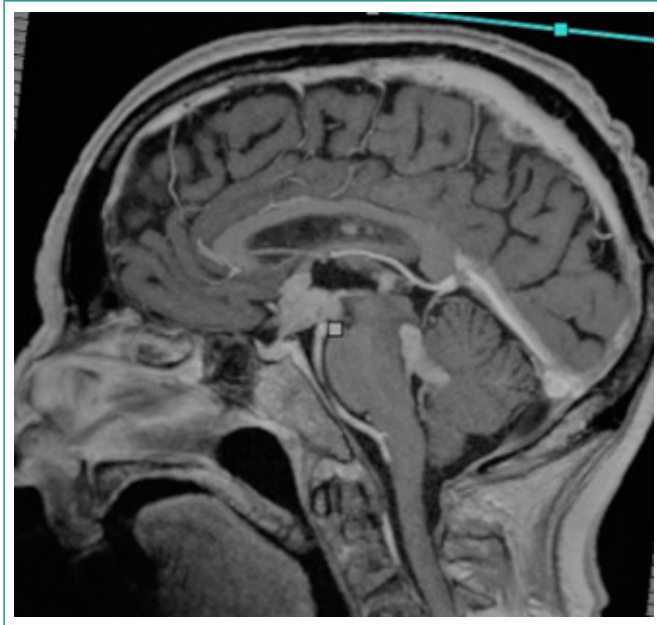


Figura 1. RM craneal: masa hipotalámica y focos de diseminación subependimaria en tercer y cuarto ventrículo

Se inició tratamiento con dexametasona 4 mg/8 h y se hizo una biopsia tumoral, con resultado de linfoma B difuso de células grandes, tipo centrogerminal con doble expresión para BCL2 intenso y c-MYC.

El estudio funcional, bajo tratamiento con dexametasona, mostró: TSH 0,10 μ U/ml (0,27-4,2), T4L 0,88 ng/dl (0,93-1,7), T3L 1,11 pg/ml (2,0-4,4), prolactina 47,8 ng/ml (4,0-15,2), FSH 0,5 mUI/ml (1,5-12,4), LH < 0,3 mUI/ml (1,7-8,6), testosterona total < 0,025 ng/ml (1,93-7,4), GH 0,4 ng/ml (< 3,0), IgF1 55,4 ng/ml (35,1-216), ACTH < 5 pg/ml (< 46), cortisol 1,1 μ g/dl (3,7-19,4).

Ante el diagnóstico de hipotiroidismo central, hipogonadismo hipogonadotropo, probable insuficiencia suprarrenal secundaria e hiperprolactinemia leve, se inició tratamiento sustitutivo con levotiroxina e hidrocortisona, tras finalizar dexametasona en pauta descendente.

El paciente recibió tratamiento quimioterápico según esquema MCP (metotrexato, lomustina y procarbina). Tras el primer ciclo, la RM evidenció respuesta parcial (Figura 2), pero 3 semanas después de haber recibido un segundo ciclo de quimioterapia, ingresó en el Servicio de Hematología por episodio de pielonefritis aguda.

Durante dicho ingreso, comenzó con clínica de poliuria (diuresis 4-5 l/día) y polidipsia, evidenciándose cifras de sodio de 152 mEq/l (135-145), osmolalidad sérica de 320 mOsm/kg (280-300) y osmolalidad urinaria baja (89 mOsm/kg), hallazgos compatibles con diabetes insípida, que se corroboró en vista de la buena respuesta a desmopresina. Este diagnóstico hizo sospechar una progresión de su patología hematológica de base, la cual se confirmó radiológicamente (Figura 3).

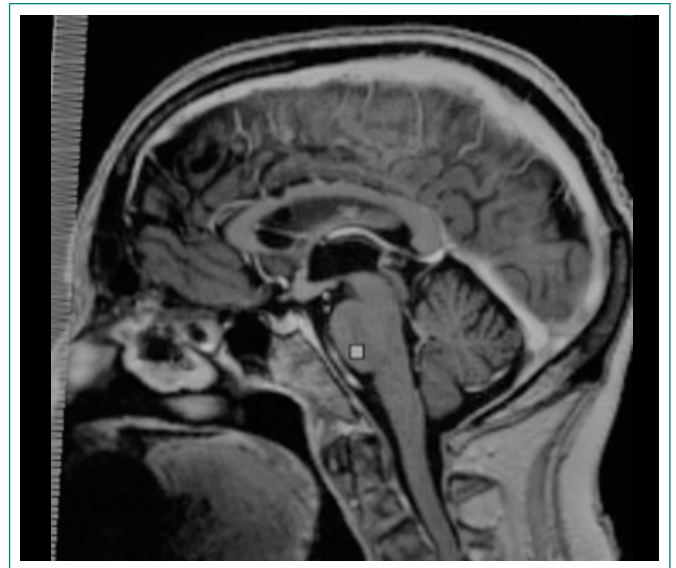


Figura 2. RM craneal: linfoma cerebral primario con mejoría radiológica respecto a RM previa, con disminución de tamaño de la masa hipotalámica y menor afectación del tallo infundibular y cuerpos mamilares, así como reducción de los focos de diseminación subependimaria en tercer y cuarto ventrículo

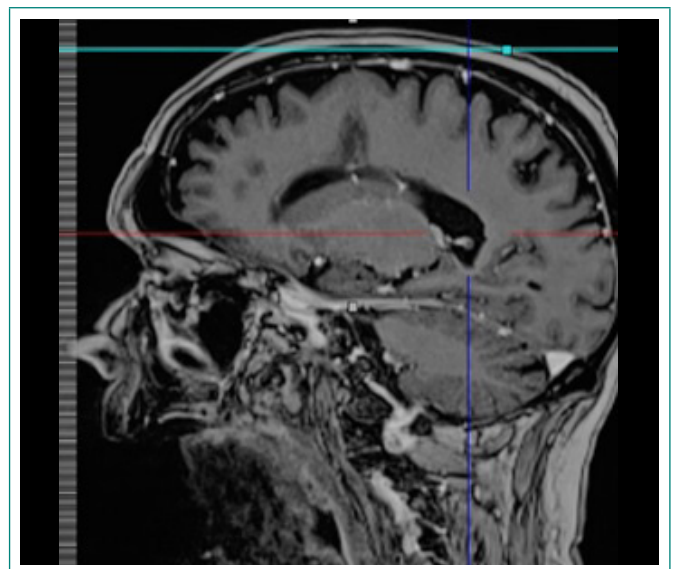


Figura 3. RM craneal: empeoramiento radiológico con aumento de tamaño de la masa hipotalámica así como de los focos de diseminación subependimaria en tercer y cuarto ventrículo

Discusión y conclusiones

Las lesiones de la región hipotálamo-hipofisaria a menudo se presentan con síntomas neurológicos secundarios al efecto masa, exceso o deficiencia hormonal o como un hallazgo radiológico incidental. Las causas incluyen patologías del desarrollo, autoinmunes, infecciosas, infiltrativas y malignas. Las lesiones infecciosas/infiltrativas que conducen a panhipopituitarismo y, a menudo, a diabetes insípida incluyen tuberculosis, sarcoidosis e histiocitosis de células de Langerhans. Entre las neoplasias localizadas en la región hipotálamo-hipofisaria, se encuentran gliomas, meningiomas, germinomas y linfomas primarios del sistema nervioso central (LPSNC)¹.

El LPSNC es una neoplasia maligna primaria rara del SNC que comprende el 0,85-2,0% de todos los tumores cerebrales primarios y el 0,2-2,0% de los linfomas malignos. La lesión se localiza comúnmente en la región periventricular, especialmente alrededor de los ventrículos laterales. El linfoma del SNC que se presenta como una masa única y solitaria localizada en la región hipotalámica y/o en la tercera región ventricular es muy inusual², como ocurre con nuestro paciente. Los subtipos histopatológicos más comunes que se observan en el SNC son los linfomas de células B grandes.

La presencia de un estado de inmunosupresión (congénito y/o adquirido) es el principal factor de riesgo relacionado con el desarrollo de esta neoplasia³, típicamente es una entidad en la que no suele evidenciarse la formación tumoral característica de muchas otras neoplasias, hecho que retrasa en innumerables ocasiones el diagnóstico y tratamiento oportuno de este tipo de linfoma, afectando de manera significativa la supervivencia de los pacientes⁴. La edad de presentación del LPSNC oscila entre los 45-70 años, con una edad media al momento del diagnóstico de 50 años aproximadamente⁵.

Los hallazgos en la RM del LPSNC son lesiones en masa que varían de iso a hipointensas en imágenes ponderadas en T1, y en T2 tienden a tener un fuerte aumento homogéneo después de la administración de contraste, especialmente en pacientes inmunocompetentes⁶.

El PH hace referencia a la deficiencia global de la función de la adenohipofisis. La DIC no está contemplada en la definición de PH y su asociación simultánea implica la destrucción o degeneración de las neuronas localizadas en los núcleos supraóptico y paraventricular a nivel hipotalámico, es decir, un compromiso más extenso; dicha asociación de PH y DI se ha reportado en el 27% de los casos de LPSNC⁷.

Las opciones de tratamiento para el LPSNC incluyen corticoesteroides, quimioterapia y radiación. La resección del linfoma no es una opción de tratamiento viable, excepto en aquellos con hernia cerebral debido al efecto de la masa. Aunque el LPSNC es un tumor cerebral potencialmente curable en un paciente inmunocompetente, el pronóstico continúa siendo poco favorable, con tiempos de supervivencia que oscilan entre 15-45 meses en aquellos pacientes que reciben tratamiento⁸, lo cual puede deberse tanto a la agresividad *per se* de esta neoplasia, como al diagnóstico tardío.

Para concluir, es importante una adecuada sospecha clínica con el fin de establecer y planificar el tratamiento adecuado temprano que condicionará la evolución de este tipo de pacientes y su pronóstico.

Bibliografía

1. Sam S, Molitch ME. The pituitary mass: diagnosis and management. *Rev Endocr Metab Disord.* 2005; 6(1): 55-62. doi: 10.1007/s11154-005-5225-z.
2. Tanki HN, Malik KN, Makhdoomi R, Feroz S, Ramzan AU. Primary hypothalamic lymphoma in an adult male: a case report and literature review. *Oman Med J.* 2018; 33(4): 346-351. doi: 10.5001/omj.2018.63.
3. Cote TR, Manns A, Hardy CR, Yellin FJ, Hartge P. Epidemiology of brain lymphoma among people with or without acquired immunodeficiency syndrome. *AIDS/Cancer Study Group. J Natl Cancer Inst.* 1996; 88(10): 675-679. doi: 10.1093/jnci/88.10.675.
4. Akhtar S, Cheesman E, Jude EB. SIADH and partial hypopituitarism in a patient with intravascular large B-cell lymphoma: a rare cause of a common presentation. *BMJ Case Rep.* 2013; 2013. pii: bcr2012007147. doi: 10.1136/bcr-2012-007147.
5. Miller DC, Hochberg FH, Harris NL, Gruber ML, Louis DN, Cohen H. Pathology with clinical correlations of primary central nervous system non-Hodgkin's lymphoma. The Massachusetts General Hospital experience 1958-1989. *Cancer.* 1994; 74(4): 1383-1397. doi: 10.1002/1097-0142(19940815)74:4<1383::aid-cnrcr2820740432>3.0.co;2-1.
6. Matsuyama J, Ichikawa M, Oikawa T, Sato T, Kishida Y, Oda K, et al. Primary CNS lymphoma arising in the region of the optic nerve presenting as loss of vision: 2 case reports, including a patient with a massive intracerebral hemorrhage. *Brain Tumor Pathol.* 2014; 31(3): 222-228. doi: 10.1007/s10014-013-0159-8.
7. Giustina A, Gola M, Doga M, Rosei EA. Clinical review 136: primary lymphoma of the pituitary: an emerging clinical entity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86(10): 4567-4575. doi: 10.1210/jcem.86.10.7909.
8. Gerstner ER, Carson KA, Grossman SA, Batchelor TT. Long-term outcome in PCNSL patients treated with high-dose methotrexate and deferred radiation. *Neurology.* 2008. 29; 70(5): 401-402. doi: 10.1212/01.wnl.0000300671.37279.0e.