

Carta al Director

Hipopituitarismo como forma de inicio de un carcinoma microcítico de pulmón***Small-Cell Lung Cancer Presenting as Hypopituitarism***

Sr. Director:

El carcinoma broncogénico puede presentar metástasis en cualquier territorio durante su evolución y, ocasionalmente, los síntomas derivados del órgano donde estas se asienten pueden ser la forma de inicio¹. Las metástasis en la hipófisis son una presentación infrecuente de los carcinomas, siendo el carcinoma broncogénico uno de los tumores potenciales que pueden causarlas, provocando panhipopituitarismo².

Presentamos el caso de un paciente afectado de carcinoma broncogénico que se manifestó con panhipopituitarismo por metástasis única hipofisaria 3 meses antes del diagnóstico del tumor primario, que en nuestro conocimiento no ha sido descrito previamente en la literatura médica española.

Varón de 77 años, ex fumador de 102 paquetes/año, diagnosticado de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que ingresó en neurología por un cuadro de astenia, hiporreflexia, debilidad generalizada e hiponatremia. Al ingreso estaba consciente y orientado, con una presión arterial de 100/50 mm Hg, 18 resp./min y 80 lat./min. La auscultación cardíaca era normal y en la pulmonar se apreciaban crepitantes en el tercio inferior del hemitórax izquierdo y sibilancias espiratorias. En el resto de la exploración destacaban edemas maleolares bilaterales. La exploración neurológica reveló que las funciones cognitivas superiores estaban conservadas, así como los pares craneales, con una marcha cautelosa y una estática normal.

El hemograma y la coagulación eran normales. En la bioquímica destacaba un sodio de 120 mmol/l y una proteína C reactiva de 2,6 mg/dl. En el estudio hormonal llamaba la atención una prolactina de 52,25 ng/ml (VN: 2,6-19). Los marcadores tumorales, el

proteínograma y la inmunofijación en sangre y orina, el sedimento de orina y la proteinuria de 24 h eran normales. El electrocardiograma mostró un ritmo sinusal, sin alteraciones de la conducción ni de la repolarización. En la radiografía de tórax se apreciaba hiperinsuflación, con aumento de los hilios, de aspecto vascular.

En la tomografía axial computarizada (TC) craneal se evidenció una lesión nodular de 1 cm, de localización supraselar y contornos bien definidos, relacionada con la parte superior del tallo hipofisario, con moderado realce con el contraste (fig. 1a). Se planteó como primera posibilidad que estuviera en relación con el tallo hipofisario, infundíbulo o estructuras meníngeas adyacentes. La resonancia magnética (RM) encefálica mostró un nódulo supraselar de 1 cm, dependiente de tallo hipofisario que afectaba al hipotálamo y al quiasma óptico, compatible con un adenoma. En la angiografía de resonancia del polígono de Willis no se encontraron hallazgos de interés. En la RM de hipófisis se observó una masa de 1,5 × 1 × 1,8 cm que afectaba al tallo hipofisario y a la región hipotalámica, compatible con metástasis. Se practicó una gammagrafía ósea que fue normal. Al paciente le fue dada el alta en neurología y fue seguido en consultas externas. Tres meses más tarde ingresó de nuevo por febrícula y esputos hemoptoicos, motivo por el cual se consultó con neumología.

La radiografía de tórax no mostró cambios significativos respecto a la anterior y en la TC toracoabdominopélvica se apreciaba una lesión infiltrativa de densidad partes blandas que rodeaba al hilio izquierdo y se extendía a la pirámide basal, con leve disminución de volumen en lóbulo inferior izquierdo y derrame pleural bilateral (fig. 1b). La broncoscopia reveló una tumoración en el segmento sexto izquierdo, siendo la biopsia compatible con carcinoma indiferenciado de célula pequeña. La espirometría mostró trastorno obstructivo en grado severo, con prueba broncodilatadora negativa. Con el diagnóstico de metástasis hipofisaria con hipopituitarismo secundario a carcinoma indiferenciado de célula pequeña (estadio IV), el paciente inició tratamiento quimioterápico, permaneciendo estable y reduciéndose el tamaño tumoral en los

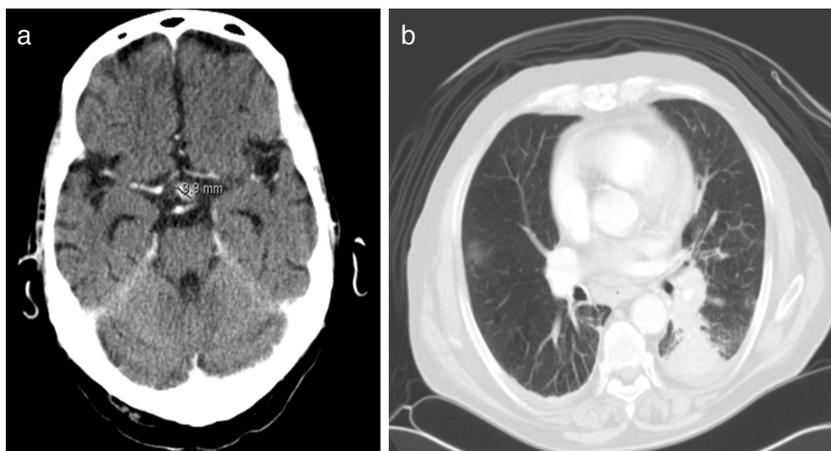


Figura 1. a) TC craneal: lesión hipofisaria. b) TC de tórax: lesión en lóbulo inferior izquierdo indicativa de malignidad.

primeros 6 meses, falleciendo un año más tarde por progresión de la enfermedad.

Las metástasis hipofisarias son una presentación infrecuente de los carcinomas porque la hipófisis no recibe aporte sanguíneo sistémico directo. Su incidencia es de 3,6% en 500 autopsias². Una revisión de 1966 a 2004 reveló 249 pacientes con afectación metastásica hipofisaria, siendo el cáncer de mama y de pulmón los tumores primarios más frecuentes, que ocurrieron en dos terceras partes de los casos³. En el momento del diagnóstico la mayoría tenían datos de enfermedad extendida, usualmente asociados con 5 o más territorios metastásicos, especialmente óseos, y rara vez, como en nuestro caso, fue la primera manifestación de un carcinoma oculto primario como único lugar de metástasis³. Los casos secundarios a carcinoma broncogénico como forma de inicio han sido reportados ocasionalmente¹. Dado que las lesiones metastásicas en la hipófisis son muy raras, es difícil distinguirlas de los adenomas. De hecho, la TC tiene una utilidad limitada para distinguir benignidad y la RM tiene mayor especificidad diagnóstica.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes de las metástasis hipofisarias son la diabetes insípida cuando se producen en el lóbulo posterior, y en el anterior pueden causar hipopituitarismo, como en nuestro paciente. Las metástasis hipofisarias son sintomáticas solo en el 7%. La diabetes insípida, disfunción hipofisaria anterior, defectos del campo visual, cefalea y oftalmoplejia son los síntomas más comúnmente reportados⁴. Branch y Laws propusieron que la tríada de cefalea, parálisis extraocular y diabetes insípida era muy indicativa de metástasis, aunque el paciente no tuviera un cáncer comprobado⁵. Nuestro paciente no presentaba

cefalea ni afectación ocular, siendo las manifestaciones de inicio derivadas de la hiponatremia secundaria al hipopituitarismo. La hiperprolactinemia se ha encontrado solo en un 6,3% de los casos reportados, pero niveles muy elevados generalmente indican más un prolactinoma que metástasis. La supervivencia media de estos pacientes es de 6-22 meses⁴.

Bibliografía

1. Ko JC, Yang PC, Huang TS, Yeh KH, Kuo SH, Luh KT. Panhypopituitarism caused by solitary parasellar metastasis from lung cancer. *Chest*. 1994;105:951-3.
2. Max MB, Deck MD, Rottenberg DA. Pituitary metastasis: incidence in cancer patients and clinical differentiation from pituitary adenoma. *Neurology*. 1981;31:998-1002.
3. Komninos J, Vlassopoulou V, Protopapa D, Korfiatis S, Kontogeorgos G, Sakas DE, et al. Tumors metastatic to the pituitary gland: case report and literature review. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:574-80.
4. Fasset DR, Couldwell WT. Metastases to the pituitary gland. *Neurosurg Focus*. 2004;16:E8.
5. Branch Jr CL, Laws Jr ER. Metastatic tumors of the sella turcica masquerading as primary pituitary tumors. *J Clin Endocrinol Metab*. 1987;65:469-74.

Patricia Pérez-Ferrer, Pedro Landete y Eusebi Chiner*

Sección de Neumología, Hospital Universitario San Juan de Alicante, Alicante, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Chiner_eus@gva.es (E. Chiner).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2012.09.010>

Réplica a la Carta al Director "Infecciones por gram negativos (BGN) en pacientes con hipertensión arterial pulmonar tratados con prostacilinas intravenosas"

Reply to Letter to the Editor "Infections by Gram-Negative Bacilli in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension Treated with Intravenous Prostacyclin"

Sr. Director:

Agradecemos la atenta lectura y los comentarios del Dr. Gómez Sánchez¹ acerca de nuestro artículo sobre bacteriemia secundaria a infección de catéter en pacientes con hipertensión pulmonar en tratamiento con treprostínil por vía intravenosa². Esta carta nos permite realizar un comentario sobre el artículo de Kitterman et al.³ que fue publicado con posterioridad a que nuestro manuscrito fuera aceptado para publicación en *Archivos de Bronconeumología*. El análisis realizado con este registro³ permite alcanzar unas conclusiones que concuerdan con la de nuestro estudio y con el resultado de los estudios previos desarrollados en Estados Unidos que citamos en nuestro artículo. En todos ellos se detecta un riesgo de bacteriemia, especialmente por bacilos gramnegativos, significativamente mayor en los pacientes en tratamiento con infusión intravenosa de treprostínil que en los tratados con epoprostenol.

En nuestra serie, la distribución temporal de los 5 episodios de bacteriemia detectados durante el periodo de estudio (1991-2011) en el grupo de pacientes en tratamiento con treprostínil intravenoso fue la siguiente: 2 episodios en el año 2008 y 3 episodios en el año 2010. Podemos aportar el dato, fuera del periodo de seguimiento, de que en el intervalo de tiempo comprendido entre enero

y septiembre de 2012 se encuentran en seguimiento en nuestro centro 4 pacientes en tratamiento con treprostínil intravenoso, de los cuales uno ha desarrollado una tunelitis por *Pseudomonas aeruginosa* en relación con el catéter vascular a través del cual se infunde el fármaco, y otro ha desarrollado una bacteriemia relacionada con el catéter vascular por este mismo bacilo gramnegativo. El número pequeño de pacientes en tratamiento con treprostínil (10 en total), el número limitado de episodios de bacteriemia y el corto espacio de tiempo de seguimiento nos hacen ser prudentes en el momento de extraer conclusiones sobre una tendencia temporal de la incidencia de esta complicación.

La experiencia que nosotros comunicamos, junto con los otros estudios desarrollados en Norteamérica, debe ser un elemento más a considerar en la toma de decisiones cuando se requiera emplear prostanoides para el tratamiento de pacientes con hipertensión pulmonar.

Coincidimos plenamente con el Dr. Gómez Sánchez en destacar la importancia de extremar las medidas de asepsia durante la inserción y manipulación de los catéteres de acceso venoso a través de los cuales se infunden prostanoides. Las complicaciones asociadas a la infusión intravenosa de prostanoides han promovido el desarrollo de formas alternativas de administración de estos fármacos, por ejemplo mediante una bomba de infusión continua subcutánea. Entre los 85 pacientes en seguimiento en nuestro hospital, en los que se emplea este método alternativo de infusión, no se ha registrado hasta el momento ningún episodio significativo de infección local o sistémica, de modo que actualmente lo consideramos como el método de elección para la administración de treprostínil.

Bibliografía

1. Gómez Sanchez MA. Infecciones por gram negativos (BGN) en pacientes con hipertensión arterial pulmonar tratados con prostacilinas intravenosas. *Arch Bronconeumol*. 2013;49:126-30.

Véase contenido relacionado en DOI:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2012.09.003>