

HOSPITAL UNIVERSITARIO
"ARNALDO MILIÁN CASTRO"
SANTA CLARA, VILLA CLARA

INFORME DE CASO

PANHIPOPITUITARISMO POR QUISTE DE LA HENDIDURA DE RATHKE.
PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO PATOLÓGICO

Por:

Dra. Lissette Ruiz Jorge¹, MSc. Dr. Gerardo Álvarez Álvarez², Dr. Armando D. Caballero Font³,
Dr. Alexis Morales Valderas⁴ y Dra. Vivian de la Caridad. Betancourt Rodríguez⁵

1. Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro". Santa Clara, Villa Clara. Departamento de Anatomía Patológica. Profesora Auxiliar. UCM-VC. e-mail: lissetterj@hamc.vcl.sld.cu
2. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Máster en Psicología. Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro". Santa Clara, Villa Clara. Profesor e Investigador Auxiliar. UCM-VC. e-mail: uro20@capiro.vcl.sld.cu
3. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro". Santa Clara, Villa Clara. . Instructor. UCM-VC. e-mail: armandocf@hamc.vcl.sld.cu
4. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro". Santa Clara, Villa Clara. Instructor. UCM-VC. e-mail: alexmorales71@yahoo.es
5. Especialista de I Grado en Endocrinología. Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro". Santa Clara, Villa Clara. Instructora. UCM-VC. e-mail: vivianbr@hamc.vcl.sld.cu

Descriptorios DeCS:

HIPOPITUITARISMO/etiología
QUISTES DEL SISTEMA NERVIOSO
CENTRAL/complicaciones

Subject headings:

HYPOPITUITARISM/etiology
CENTRAL NERVOUS SYSTEM
CYSTS/complications

El panhipopituitarismo se refiere al déficit total de las hormonas secretadas por la adenohipófisis; puede ser de causa primaria (por ausencia o destrucción de las células hipofisarias) o de causa secundaria (por déficit de estimulación por alteración del hipotálamo o por sección del tallo hipofisario)¹⁻⁴.

Los síntomas comienzan cuando se ha destruido el 75 % de la glándula, mientras que el déficit total aparece cuando la destrucción es superior al 90 %. Inicialmente se afecta la hormona del crecimiento (STH) y la prolactina, cuyos síntomas son más evidentes en niños que en adultos, y en mujeres que lactan respectivamente; con posterioridad, ocurre el déficit de las hormonas gonadotrópicas (FSH y LH), se produce hipogonadismo y disfunción sexual; más tarde se afecta la TSH y aparece un hipotiroidismo sin bocio, lo que se diferencia del hipotiroidismo primario; por último, el déficit de ACTH se hace evidente por la insuficiencia suprarrenal sin hiperpigmentación ni hipoaldosteronismo; se asocia a hipotensión arterial, hiponatremia sin hipercalemia, e hipoglucemia. Las manifestaciones clínicas por déficit de ACTH y TSH pueden constituir una amenaza para la vida²⁻⁶.

La incidencia es de 12 a 42 casos nuevos por millón por año, y la prevalencia, de 300 a 455 casos por millón^{3,4}.

Entre las causas de panhipopituitarismo se encuentran las lesiones quísticas intraselares, que incluyen tres tipos mayores: quiste de la hendidura de Rathke(QHR), quiste aracnoideo (QA) y craneofaringioma (CR)^{1-4,7-10}.

El QHR es una lesión no neoplásica que consiste en un remanente del conducto craneofaríngeo, que se desarrolla cuando la parte proximal cierra tempranamente y la hendidura distal permanece abierta entre la parte distal y la nerviosa. El 70 % son intraselares y supraselares; los de pequeño tamaño son asintomáticos y se presentan entre 13 y 22 % de las autopsias. Estos quistes pueden crecer y los de más de 1 cm de diámetro pueden comprimir el eje pituitario, la glándula hipófisis y el hipotálamo. Los síntomas incluyen: pérdida visual y síntomas endocrinos (desde un ligero incremento de la prolactina hasta panhipopituitarismo)⁷⁻¹⁰.

Es importante el diagnóstico diferencial radiológico entre estas tres lesiones quísticas, pues el tratamiento quirúrgico es menos agresivo en el QHR y en el QA. La presencia de un componente sólido, las calcificaciones y un tamaño mayor de 20 mm favorecen el diagnóstico de CR. En la tomografía axial computadorizada (TAC), los QHR y QA pueden aparecer hipodensos, mientras que en el CR son isodensos o hiperdensos, y en la resonancia magnética nuclear (RMN) el QHR es generalmente isohiperintenso, pero a veces puede ser hipointenso. Los patrones en la RMN son inespecíficos, por lo que la combinación de datos clínicos, de laboratorio y radiográficos deben ser usados en conjunto a favor del diagnóstico de CR, QHR o QA^{9,10}.

Los QHR generalmente contienen un fluido mucoso y están revestidos por una capa de epitelio pseudoestratificado cilíndrico ciliado, con células caliciformes⁷.

Presentación del paciente

Mujer blanca de 36 años, sordomuda, con diagnóstico de síndrome de Waerdenburg tipo II, que ingresó en el servicio de Cirugía por náuseas, vómitos frecuentes con deshidratación y pérdida de peso progresiva; tenía antecedentes de cuadros diarreicos ocasionales, tratamiento en la niñez con anticonceptivos orales, menarquía a los 19 años e infertilidad, y presentó amenorrea de aproximadamente un año de evolución previo al ingreso, así como trastornos de la personalidad; al realizar el examen físico, se observó el panículo adiposo disminuido, mucosas hipocoloreadas, pliegue cutáneo, talla de 162 cm, peso de 36,5 kg, caída de vello axilar y pubiano. Se le realizó esofagogastroduodenoscopia, en la que se comprobó una estenosis pilórica; un estudio radiológico contrastado de esófago, estómago y duodeno mostró gran distensión gástrica con restos alimenticios, sin paso de contraste a nivel del píloro después de 20 minutos, por lo que se planteó un síndrome pilórico. Se realizó intervención quirúrgica y se comprobó estenosis a nivel de la primera porción del duodeno, con páncreas anular a 4 cm del píloro; se practicó gastro-yeyunostomía antecólica con yeyuno-yeyunostomía, y evolucionó de forma satisfactoria; fue egresada, pero cuatro meses más tarde ingresó nuevamente con vómitos frecuentes y abundantes, anorexia, pérdida de peso, mucosas hipocoloreadas, tensión arterial de 100/60 mmHg y frecuencia cardíaca de 70 por min. Se suspendió la vía oral, se hidrató y se inició tratamiento con ranitidina (100 mg endovenoso cada 8 horas); continuó con hipotensión, los vómitos cesaron para reaparecer días después; se encontraba muy asténica, con somnolencia, y se indicó glucemia e ionograma, que evidenciaron hiperglucemia de 21,2 mmol/l y Na de 125 meq/l; la hemogasometría mostró alcalosis metabólica con acidosis respiratoria compensada; se administró insulina simple (12 U subcutáneas) y posteriormente 6 U. Fue trasladada a la Unidad de Cuidados Intermedios, donde se recibió con adinamia, astenia, somnolencia, tensión arterial de 70/40 mmHg, frecuencia cardíaca de 96 por minuto. Se planteó choque hipovolémico y se comenzó tratamiento con dopamina (10 mg/kg/minuto); presentó hipoglucemia, por lo que se administró glucosa hipertónica; su diuresis era escasa, y se asoció al tratamiento hidrocortisona (100 mg endovenoso cada 6 horas). Fue valorada por el servicio de Endocrinología que constató clínicamente hipotiroidismo e hipogonadismo, así como fallo adrenal agudo; se inició el tratamiento con levotiroxina y esteroides; se le realizaron determinaciones hormonales con los siguientes resultados: TSH 0,25mU/l, T4 con 44,7nmol/l, cortisol 36,4 nmol/l. Se mantuvo en choque, aunque se encontraba con triple apoyo medicamentoso (dopamina, dobutamina y epinefrina) y oxigenoterapia.

La TAC de cráneo no mostró alteraciones; presentó glucemia en 20,2 mmol/l, se desorientó, alcanzó el estado de estupor, con polipnea, y en la hemogasometría se encontró acidosis metabólica (K: 3,7 y Na: 138 meq/l); se produjo choque refractario al tratamiento y falleció.

En la autopsia se observó escaso panículo adiposo, leucotriquia del cabello en la región frontal con área de hipopigmentación acompañante, atrofia mamaria y ausencia de vello axilar y pubiano. El examen macroscópico mostró, en la adenohipófisis, una formación quística de 2 cm que, al corte, dejaba escapar líquido amarillento mucinoso y comprimía el resto de la glándula; la tiroides pesó 18 g (peso normal de 30-60 g), las suprarrenales se encontraban adelgazadas: la izquierda con un peso de 4 g y la derecha con 3 g (peso normal entre 7 y 20 g), hallazgos que se corresponden con atrofia pluriglandular. En el aparato respiratorio existía edema y congestión de ambos pulmones; en el sistema digestivo se observó, a nivel del píloro, una marcada estenosis, pero con permeabilidad de la gastro-yeyunostomía antecólica y de la yeyuno-yeyunostomía; el aparato genitourinario mostró útero atrófico de 4 x 2 x 1cm y peso de 20 g, ovarios en forma de cintillas de 2,5 x 0,5 cm; el resto de los órganos no mostraron alteraciones.

En el examen microscópico se observó que el quiste encontrado en la adenohipófisis estaba revestido de epitelio pseudoestratificado cilíndrico ciliado con células calciformes, en correspondencia con un quiste de la hendidura de Rathke (Figs 1 y 2). El parénquima tiroideo mostró marcada disminución del número y talla de los folículos, con aumento del tejido conectivo intersticial, en relación con atrofia marcada del parénquima tiroideo; a nivel de las suprarrenales se observó un adelgazamiento de la corteza a expensas de las capas fascicular y reticular, con aparente prominencia de la médula adrenal; la capa glomerular no mostró alteraciones. En el examen de ambas cintillas ováricas se encontró marcada disminución del parénquima con presencia de escasos folículos primarios, y no se observaron folículos maduros, cuerpos amarillos, ni cuerpos blancos.

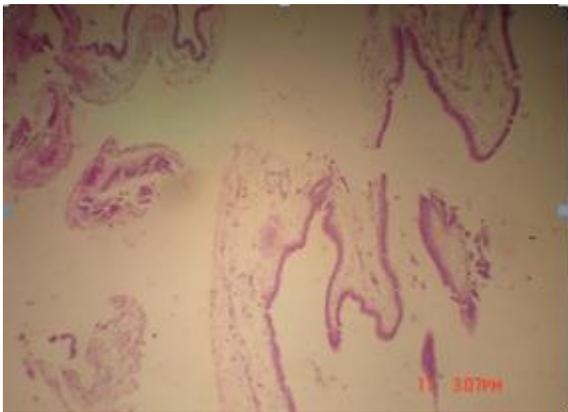


Fig1 Quiste de la hendidura de Rathke. Hematoxilina y eosina 20x.

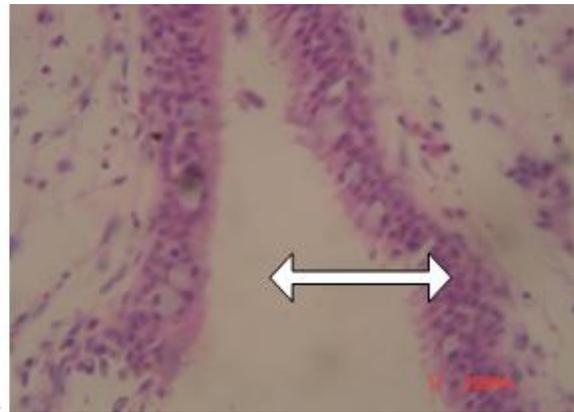


Fig 2 Quiste de la hendidura de Rathke. Revestido de epitelio pseudoestratificado cilíndrico ciliado con células calciformes. Hematoxilina y eosina 40x.

Comentario

Ante un cuadro de panhipopituitarismo es imprescindible hacer una evaluación completa, que incluya la historia clínica y los exámenes complementarios con determinaciones hormonales, dirigidas a comprobarlo y a identificar su origen después de descartar las causas secundarias, las primarias o hipofisarias, que incluyen una tríada de lesiones quísticas (QHR, CR, CA). La presencia radiológica de un componente sólido, las calcificaciones y un tamaño mayor de 20 mm favorecen el diagnóstico de CR, mientras que una silla turca vacía favorece al QA. Los QHR y QA pueden aparecer hipodensos, mientras que el CR es isodenso o hiperdenso; en la RMN, el QHR es generalmente isohiperintenso, pero a veces puede ser hipointenso. Los patrones en la RMN son inespecíficos; la combinación de datos clínicos, de laboratorio y radiográficos debe ser usada en conjunto a favor del diagnóstico de estas lesiones quísticas. En el caso presentado, no se informaron alteraciones en la TAC y no se realizó RMN^{1-4,9,10}.

Los QHR sintomáticos son raros; hasta el año 2001 fueron publicados 250 casos, con una prevalencia de aproximadamente 1 % de los pacientes con tumores pituitarios e hipotalámicos; la mayoría son intraselares, y un tercio de ellos pueden tener extensión supraselar; el caso que nos ocupa se trataba de una localización intraselar. Varias presentaciones atípicas del QHR han sido descritas, e incluyen: hiponatremia sintomática, localización enteramente supraselar, hemorragia y absceso dentro del QHR, y asociación con adenomas pituitarios. Algunos autores han señalado predominio del sexo femenino, como es el caso, pero otros no informan diferencias en cuanto al sexo; la edad de presentación es variable: desde 4 hasta 73 años, con una media en la mitad más tardía de la tercera década; el caso presentado tenía 36 años^{3,4,8,9}.

El QHR sintomático incluye disfunción pituitaria, cefalea y, si existe extensión supraselar, puede aparecer pérdida de la visión por compresión del quiasma óptico. La disfunción pituitaria ha sido informada del 66 al 81 %, y el panhipopituitarismo del 25 al 40 % de los pacientes, la diabetes insípida del 13 al 17 % y la hiperprolactinemia aislada del 7 al 17 % de los pacientes. El caso que presentamos correspondió a panhipopituitarismo, el cual se inició años antes de su ingreso, con manifestaciones de hipogonadismo debido a deficiencia de LH y FSH, que sigue al déficit de STH y de prolactina, las que no se manifestaron en este caso. Los síntomas gastrointestinales (vómitos y anorexia), asociados a pérdida de peso e hipotensión arterial sin hiperpigmentación de la piel, estaban relacionados con la deficiencia de ACTH, y se acompañó de hipotiroidismo sin bocio. El fallo adrenal agudo la llevó finalmente a la muerte, independientemente del tratamiento suministrado con esteroides y levotirosina⁶.

Referencias bibliográficas

1. Toro Sánchez R. Patología neuroendocrina. Hipopituitarismo. En: Principios de urgencia, emergencias y cuidados críticos [Internet]. España: UniNet; S.A. Disponible en: <http://tratado.uninet.edu/c050504.html>
2. Wikimedia Foundation, Inc. Hipopituitarismo. En: Wikipedia: La enciclopedia libre [Internet]. [actualizado el 16 de agosto de 2008; citado el 20 de septiembre de 2008]. Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/Hipopituitarismo>
3. Medline Plus. La enciclopedia médica en español [base de datos en Internet]. EE:UU: Biblioteca Médica de Medicina © 1997-2008- [citado el 15 de septiembre de 2008]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000343.htm>
4. Rothman MS, Wierman ME. Female hypogonadism: evaluation of the hypothalamic–pituitary–ovarian axis. The official journal of the pituitary society. Pituitary [Internet]. 2008 Jun [citado el 2 de septiembre de 2008];11(2):[aprox.2 p.]. Disponible en: <http://www.springerlink.com/content/j5n2023nx3t54p85/?p=6e519e25fba04c6eb46b0cdc48caa147&pi=0>
5. Kelly D. Introducción a la glándula pituitaria [Internet]. 2009 [citado el 21 de octubre de 2009]. Disponible en: http://www.pituitary.org/library/library_detail.aspx?page_id=1773
6. Quade G. Tumores de la glándula pituitaria: Tratamiento (PDQ®) [Internet]. 2009 [actualizado el 29 de julio de 2009; citado el 21 de octubre de 2009]. Disponible en: <http://www.meb.uni-bonn.de/cancer.gov/CDR0000256720.html>
7. Islam O, Butt T, Abrahams J. Rathke Cleft Cyst [Internet]. 2008 [actualizado el 27 de marzo de 2008; citado el 21 de octubre de 2009]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/343629-overview>
8. UCLA Neurosurgery. Rathke's Cleft Cyst. [Internet]. 2009 [citado el 21 de octubre de 2009]. Disponible en: <http://neurosurgery.ucla.edu/body.cfm?id=215>
9. Saint John's Health Center. Rathke's Cleft Cyst. [Internet]. 2009 [citado el 21 de octubre de 2009]. Disponible en: http://www.brain-tumor.org/69_Rathkes_Cleft_Cyst.html

10. Rathke Cleft Cyst [Internet]. 2009 [citado el 21de octubre de 2009]. Disponible en:
<http://brainsurgery.upmc.com/conditions-and-treatments/rathke-cleft-cyst.aspx>

Recibido: 30 de septiembre de 2009
Aprobado: 3 de febrero de 2010