

PSEUDO-TUMOR PITUITARIO E HIPOPITUITARISMO SECUNDARIO A UN PAPILOMA INVERTIDO DEL SENO ESFENOIDAL

KARINA DANILOWICZ, OSCAR D. BRUNO, MARCOS MANAVELA, JAVIER HERRERA, EUGENIA SALVAI

División de Endocrinología, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires

Resumen El papiloma invertido (PI) es un tumor epitelial benigno, poco frecuente, que se origina mayormente de la pared nasal lateral. A pesar de ser benigno, constituye una lesión altamente invasiva de tejidos vecinos y puede sufrir una transformación maligna. El PI primario del seno esfenoidal con extensión intracraneana e invasión dural, aun sin evidencia histológica de malignidad, ha sido excepcionalmente descrito. Describimos el caso de una mujer de 59 años de edad que fue evaluada por cefaleas intensas de 5 años de evolución y anomalías del campo visual. Una resonancia magnética nuclear (RMN) mostró una masa sellar heterogénea de 1.4 por 2 cm con extensión supraselar y al seno esfenoidal, con erosión del piso sellar y compresión del quiasma óptico. Recibió 16 mg/día de prednisona durante aproximadamente 3 meses con una regresión casi total de la masa en la RMN. En la evaluación hormonal se halló insuficiencia gonadal, tiroidea y adrenal central. En una nueva RMN se observó crecimiento del tumor con compromiso total del seno esfenoidal. Una biopsia endoscópica confirmó el diagnóstico de PI. Se realizó una cirugía sinusal transnasal endoscópica con una resección completa evidenciada en una RMN un año más tarde.

Palabras clave: hipopituitarismo, tumor hipofisario, papiloma invertido, insuficiencia pituitaria, lesión sellar

Abstract *Pseudo-pituitary tumor and hypopituitarism secondary to a sphenoid sinus inverted papilloma.* Inverted papilloma (IP) is a benign uncommon epithelial tumor, arising mostly from the lateral nasal wall. Though benign, this lesion is highly invasive into surrounding tissues and malignant transformation may occur. Primary IP of the sphenoid sinus and intracranial extension with dural invasion, even without histological evidence of malignancy, has only rarely been described. Hypopituitarism as a complication of this lesion has never been reported. We describe the case of a 59-year-old woman who was evaluated because of a 5-year-history of severe headaches and abnormalities in the visual field. Magnetic resonance imaging (MRI) showed a 1.4 per 2.0 cm heterogeneous sellar lesion with suprasellar and sphenoid sinus extension, eroding the sellar floor with optic chiasm compression. Otolaryngologists gave her 16 mg/day of prednisone during approximately 3 months with a near total regression of the mass on MRI. The endocrine biochemical evaluation showed pituitary gonadal, thyroid and adrenal insufficiency. A new MRI showed growth of the tumor with obliteration of the sphenoid sinus. An endoscopic sinus biopsy revealed an IP, so a transnasal endoscopic sinus surgery was performed with complete resection evidenced by MRI a year later.

Key words: hypopituitarism, inverted papilloma, pituitary mass, pseudo-pituitary tumor

El papiloma invertido (PI) es un tumor epitelial benigno e infrecuente, que se origina mayormente de la pared nasal lateral. A pesar de ser benigno, esta lesión es altamente invasiva hacia las estructuras vecinas, pudiendo experimentar transformación maligna¹. Representa el 0.5 a 4% de todos los tumores primarios de la nariz. Excepcionalmente se ha descrito el PI primario del seno esfenoidal con extensión intracraneana e invasión dural, aun sin evidencia histológica de malignidad^{2, 3}.

Caso clínico

Describimos el caso de una mujer de 59 años de edad quien fue evaluada por una historia de intensa cefalea y anomalías del campo visual de 5 años de evolución. Se realizó una RMN de cerebro que puso en evidencia la presencia de una lesión heterogénea de 1.4 por 2.0 cm de diámetro con extensión supraselar y al seno esfenoidal, erosionando el piso de la silla turca y con compresión quiasmática (Fig. 1A). Debido a la invasión del seno esfenoidal, fue inicialmente evaluada por otorrinolaringólogos. Recibió 16 mg/día de prednisona durante 3 meses interpretándose la lesión como un pólipa inflamatorio. Con este esquema terapéutico se produjo la casi total regresión de la masa tumoral (Fig. 1B).

Debido a la presencia de la masa intrasellar, fue enviada a consulta por parte del Servicio de Endocrinología. Al examen físico se constató un índice de masa corporal de 26.5 kg/m². La glándula tiroidea estaba levemente aumentada de tamaño con un nódulo de 2.0 cm en el lóbulo izquierdo. En la evaluación bioquímica endocrinológica se encontró insuficiencia pituitaria gonadal (LH < 0.15 mUI/ml [valores de referencia,

Recibido: 6-XII-2012

Aceptado: 10-VI-2013

Dirección postal: Dra. Karina Danilowicz, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires, Av. Córdoba 2351, 5to piso, 1120 Buenos Aires, Argentina
Fax (54-11) 5950-8828 e-mail kdanilowicz@hotmail.com

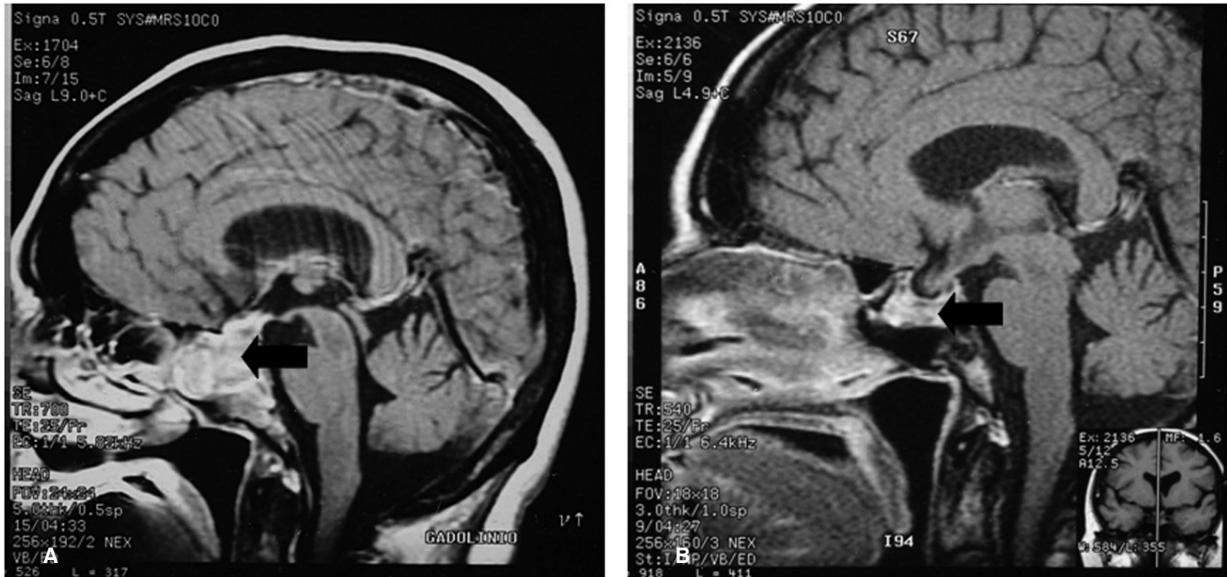


Fig. 1.- A: RMN, corte sagital al diagnóstico mostrando lesión heterogénea con extensión al seno esfenoidal, supraselar y compresión quiasmática. La flecha negra señala la lesión; B: luego de tratamiento corticoide: nótese la regresión significativa de la masa. La flecha negra indica la lesión.

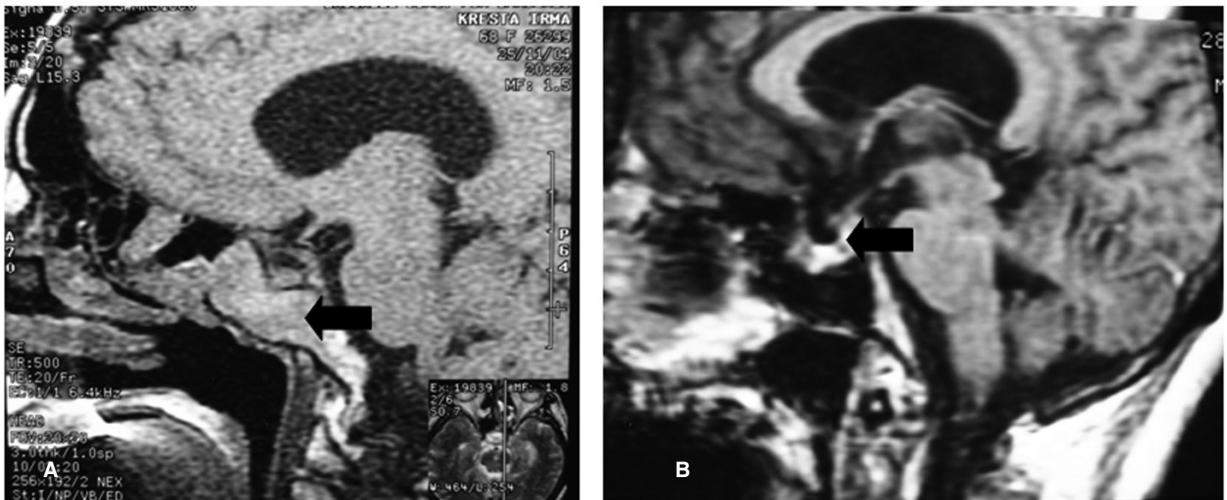


Fig. 2.- A: RMN, corte sagital con evidencia de re-crecimiento de la masa y obliteración del seno esfenoidal. La flecha negra señala la lesión; B: luego de resección endoscópica. La flecha negra indica la lesión.

VR: 11.3-40.0) y FSH 0.74 mUI/ml [VR: 21.7-153.0]), tiroidea (TSH 1.9 μ UI/ml [VR: 0.5-5.0], T4: 4.7 μ g/ml [VR:4.5-12.5], T3: 77 ng/ml [VR: 80-180]) y adrenal (cortisol sérico < 1.0 μ g/dl [VR: 5-25]). Se inició entonces tratamiento de reemplazo con levotiroxina e hidrocortisona. Además, se realizó una punción aspirativa con aguja fina del nódulo tiroideo palpable. El resultado citológico fue un carcinoma papilar tiroideo, variante esclerosante. Fue sometida a una tiroidectomía total seguida de ablación postquirúrgica con 100 mCi de yodo radioactivo. El rastreo corporal total mostró captación en lecho tiroideo. Permaneció en el seguimiento con niveles indetectables de tiroglobulina estimulada y bajo supresión con levotiroxina.

Permaneció asintomática en los 5 años posteriores. En los estudios de RMN se observó un residuo tumoral estable en el seno esfenoidal con aracnoidocele secundario. Abandonó el seguimiento médico durante 4 años hasta que recurrió la cefalea intensa. Había desarrollado además diabetes *mellitus* tipo 2.

En una nueva RMN se observó crecimiento del tumor con obliteración del seno esfenoidal. La masa era heterogénea y ocupaba la región selar (Fig. 2A). Se realizó una biopsia de seno esfenoidal por vía endoscópica que confirmó el diagnóstico de un PI. Se realizó entonces una cirugía endoscópica del seno por vía transnasal con una resección completa según lo mostró la RMN realizada 3 meses más tarde (Fig. 2B). El estudio anatómo-patológico del tumor extirpado confirmó el diagnóstico de PI, sin signos de malignidad. Un año más tarde, la evaluación endocrina confirmó la persistencia del hipopituitarismo con insuficiencia adrenal central permanente y sin evidencia en la RMN de recurrencia tumoral.

Discusión

El papiloma invertido es un tumor epitelial infrecuente con origen generalmente en la pared lateral de la nariz. Fue

descrito por primera vez por Vogel en 1926⁴. La incidencia comunicada es de 5.2 nuevos casos por millón de habitantes al año⁵. El PI constituye un papiloma sinonasal de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud⁶. El PI primario del seno esfenoidal es inusual, con una frecuencia de presentación de 4% según Pasquini y col.⁷.

El PI puede tener una naturaleza invasiva, localmente agresiva, con destrucción ósea por erosión. Se llama invertido porque las células proliferativas se invaginan e invaden los tejidos submucosos. Dentro del PI puede desarrollarse un carcinoma de células escamosas, recomendándose un examen histopatológico exhaustivo del papiloma así como también de la mucosa adyacente¹. La incidencia de transformación maligna se describe en 9% de los pacientes⁴. Más aún, el PI tiende a recurrir si la resección es incompleta.

La extensión intracraneana del PI es un evento inusual si se consideran solo los PI "puros" excluyendo a las variantes malignas. La mayoría de los pacientes con PI intracraneano (83%) tienen enfermedad recurrente². La presentación clínica del PI limitado al seno esfenoidal se caracteriza fundamentalmente por síntomas nasales y cefalea, aunque se han descrito también síntomas sutiles, insidiosos e inespecíficos. Debe realizarse el diagnóstico diferencial con otras lesiones aisladas del seno esfenoidal. En nuestro caso la presencia de cefalea fue el síntoma principal. Además, debido a la extensión supraselar la paciente manifestó anomalías del campo visual. Se realizó una cuidadosa valoración endocrinológica que puso en evidencia la presencia de hipopituitarismo, por lo que se inició un adecuado reemplazo hormonal. No se evaluó el déficit de somatotropina; no obstante, su afectación es probable dado que es un eje pituitario muy vulnerable. En el déficit de somatotropina del adulto hay aumento del tejido graso visceral, pudiendo esto vincularse al desarrollo de diabetes *mellitus* tipo 2 de la paciente. No existen en nuestro conocimiento valoraciones hormonales tan minuciosas en los pacientes con PI del seno esfenoidal, a pesar del reconocimiento de que estas lesiones allí localizadas pueden originar defectos del campo visual luego de la expansión selar y supraselar⁸, sin mencionar la posibilidad de desarrollo de hipopituitarismo. El hallazgo de hipofunción pituitaria en nuestra paciente resalta la importancia de una cuidadosa evaluación bioquímica endocrinológica en pacientes con PI del seno esfenoidal. Podríamos especular que la razón de la baja frecuencia de hipopituitarismo en el PI del seno esfenoidal está vinculada al subdiagnóstico, y que el hipopituitarismo parcial o completo podría ser diagnosticado con mayor frecuencia. Se ha descrito un caso de hipopituitarismo en un tumor faríngeo, pero en este caso la disfunción pituitaria fue secundaria a una metástasis del carcinoma nasofaríngeo⁹ sin evidencia de erosión de la base del cráneo ni extensión intracraneana directa. Recientemente, se ha informado un caso de PI semejando un macroadenoma pituitario³.

El diagnóstico concomitante de PI junto con el carcinoma papilar de tiroides se suma a comunicaciones previas de la asociación de PI con tumores malignos del cuello¹⁰. No obstante, esta asociación podría ser solo accidental.

No se ha descrito con anterioridad la regresión del PI con tratamiento esteroideo. Sin embargo, Michaels y Young¹¹ han descrito células inflamatorias en el PI. Roh H-J y col.¹² a su vez han hallado fenómenos inflamatorios en PI, particularmente en PI de bajo grado con un número significativo de células inflamatorias infiltrando el estroma. Estos hallazgos histopatológicos podrían explicar la respuesta a los glucocorticoides en nuestra paciente.

La resección quirúrgica es el tratamiento primario del PI, con diferentes estudios mostrando la eficacia del acceso endonasal. Pasquini y col.⁷ plantean al acceso endoscópico como el tratamiento de elección en los PI. No hay un consenso sobre la terapéutica óptima del PI del seno esfenoidal, a pesar de la descripción de abordajes endoscópicos. La mayoría de las descripciones en la literatura mencionan una alta tasa de recurrencia. En nuestro caso no se observó recurrencia al año de seguimiento.

En conclusión, el PI debiera incluirse en el diagnóstico diferencial de las lesiones de tejidos blandos intranasales evaluadas por otorrinolaringólogos. Más aún, cuando la lesión erosiona el piso de la silla turca, debe realizarse una evaluación endocrinológica completa dado que el PI puede considerarse como otra causa, si bien infrecuente, de hipopituitarismo.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Bibliografía

1. Lawson W, Ho BT, Shaari C, Biller HF. Inverted papilloma: a report of 112 cases. *Laryngoscope* 1995; 105: 282-8.
2. Vural E, Suen JY, Hanna E. Intracranial extension of inverted papilloma: An unusual and potentially fatal complication. *Head Neck* 1999; 21: 703-6.
3. Balasubramani Y, Ellul S, Kam A, McLean C, Malham G. Sinonasal inverted papilloma mimicking a pituitary macroadenoma. *J Clin Neurosci* 2009; 16: 328-30.
4. Vogel K. Zur pathologischen anatomie des harten papilloms der nase. *Beitr Anat Physiol Pathol Ther Ohres* 1926; 23: 117-23.
5. Buchwald C, Franzmann MB, Tos M. Sinonasal papillomas: a report of 82 cases in Copenhagen County, including a longitudinal epidemiological and clinical study. *Laryngoscope* 2003; 113: 1548-56.
6. Shanmugaratman KSL. Histological typing of tumors of the upper respiratory tract and ear. World Health Organization. Berlin: Springer-Verlag, 1991, p 20-1.
7. Pasquini E, Sciarretta V, Farneti G, Modugno GC, Ceroni AR. Inverted papilloma: report of 89 cases. *Am J Otolaryngol* 2004; 25: 178-85.
8. McElveen JT, Fee W. Inverting papilloma of the sphenoid sinus. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1981; 89: 710-2.
9. Brandon Gunn G, Villa RD, Sedler RR, Hardwicke F, Fornari GA, Mark RJ. Nasopharyngeal carcinoma metastasis to the pituitary gland: a case report and literature review. *J Neuro-Oncol* 2004; 68: 87-90.
10. Dictor M, Johnson A. Association of inverted sinonasal papilloma with non-sinonasal head-and-neck carcinoma. *Int J Cancer* 2000; 85: 811-4.
11. Michaels L, Young M. Histogenesis of papillomas of the nose and paranasal sinuses. *Arch Pathol Lab Med* 1995; 119: 821-6.
12. Roh H-J, Procop GW, Batra PS, Citardi MJ, Lanza DC. Inflammation and the pathogenesis of inverted papilloma. *Am J Rhinol* 2004; 18: 65-74.