

PITUICITOMA EN UN PACIENTE CON NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1

CECILIA VALDES HIDALGO¹, ALEJANDRA GASTELU DAZA², FLORENCIA RODRIGUEZ BASILI¹,
FERNANDO LATORRE¹, FRANCO DUVILLE³, ALEJANDRA FURIOSO², AMELIA ROGOZINSKI²

¹División de Neurocirugía, ²División de Endocrinología y Metabolismo, ³Servicio de Anatomía Patológica,
Hospital General de Agudos José María Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Amelia Rogozinski, Hospital General de Agudos José María Ramos Mejía, Urquiza 609, 1221 Buenos Aires, Argentina

E-mail: ameliasu2000@yahoo.com.ar

Recibido: 10-VI-2024

Aceptado: 24-VII-2024

Resumen

El pituicitoma es un tumor de bajo grado, infrecuente, surge de los pituicitos en el infundíbulo y la neurohipófisis. Al no tener rasgos radiológicos característicos, pueden diagnosticarse erróneamente como adenoma hipofisario, meningioma o craneofaringioma. Clínicamente los pacientes pueden presentar alteraciones hormonales, cefaleas y defectos del campo visual. Se describe el caso de un varón de 46 años que presentó defectos del campo visual y síntomas de panhipopituitarismo de 3 años de evolución. Como antecedentes personales presentaba neurofibromatosis tipo 1, y la hija, con la misma enfermedad, operada de astrocitoma cerebral. En el examen oftalmológico el paciente presentaba hemianopsia bitemporal y la evaluación hormonal confirmó hipopituitarismo. La resonancia magnética hipofisaria evidenció una masa sellar con extensión suprasellar con realce homogéneo post contraste, la cual generaba desplazamiento del quiasma óptico. Se realizó una resección transnasal transesfenoidal. Posterior a la cirugía, desarrolló diabetes insípida. La histopatología mostró patrones compatibles con pituicitoma confirmado por inmunohistoquímica. La resección total continúa siendo el objetivo del tratamiento.

Palabra clave: pituicitoma, neurofibromatosis tipo 1

Abstract

Pituicytoma in a patient with neurofibromatosis type 1

Pituicytoma is a rare low degree tumor that arises from pituicytes in the infundibulum and posterior pituitary gland. As they do not have characteristic radiological features, they can be misdiagnosed as pituitary adenoma, meningioma, or craniopharyngioma. Clinically, patients can present with hormonal disturbances, headaches and visual field defects. A 46-year-old male who presented with visual field defects and symptoms suggestive of panhypopituitarism for the past 3 years, is described. As a personal history, he had neurofibromatosis type 1 and his daughter, with the same disease, who has been operated of astrocytoma. Upon clinical assessment, the patient's ophthalmic examination was bitemporal hemianopia, and hormonal evaluation confirmed hypopituitarism. Pituitary magnetic resonance imaging showed a suprasellar homogeneous enhancing post-gadolinium mass causing chiasmatic displacement. Transnasal transsphenoidal resection was performed. Postoperatively, the patient developed diabetes insipidus. Histopathology showed patterns consistent with pituicytoma. and immunohistochemistry confirmed it. Total resection remains the goal of treatment.

Key words: pituicytoma, neurofibromatosis type 1

Los pituicitomas son tumores raros de la neurohipófisis e infundíbulo. Se han reportado menos de 200 casos hasta la fecha^{1,2}. Son tumores de crecimiento lento, de bajo grado, pero su vascularización variable puede tornar difícil la exéresis completa y favorecer su recurrencia local. Hasta la fecha no se ha establecido un algoritmo de tratamiento definitivo, siendo la resección quirúrgica total la estrategia más aceptada³. El objetivo del siguiente trabajo es describir el caso clínico de un paciente con un pituicitoma asociado a neurofibromatosis tipo 1 (NF1)⁴. Se describe la presentación clínica, el tratamiento instaurado y se realiza una revisión de la literatura publicada hasta la actualidad.

Caso clínico

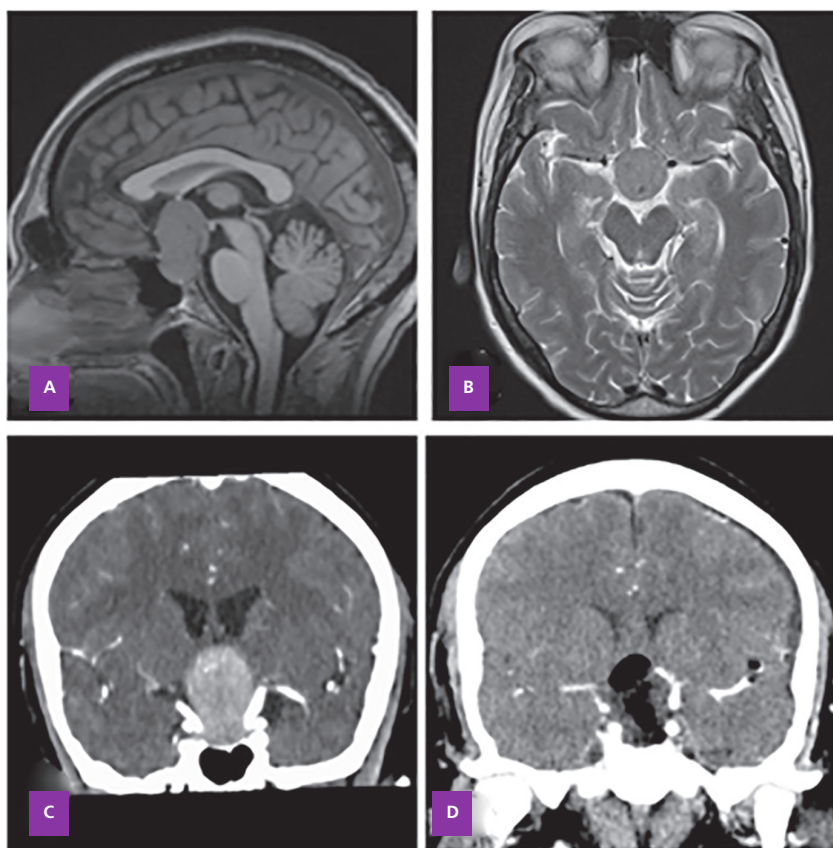
Hombre de 46 años de edad consultó por alteración visual de tres años de evolución, asociado a cefaleas ocasionales, astenia, adinamia grave, disfunción eréctil y pérdida

de libido. Antecedentes personales de hipotiroidismo primario y NF1 con múltiples lesiones compatibles con neurofibromas con diagnóstico confirmado en 2014. Los antecedentes familiares incluyen una hija con diagnóstico de NF1 operada de un astrocitoma cerebral a los 11 años de edad.

Al examen físico presentaba múltiples lesiones compatibles con neurofibromas, manchas color café con leche en dorso y abdomen, funciones mentales superiores conservadas, pupilas isocóricas y reactivas, hemianopsia bitemporal, sin alteraciones de pares craneanos, ni déficit motor o sensitivo.

En imágenes de resonancia magnética (RM) de cerebro con contraste endovenoso se observó una lesión bilobulada selar con extensión supraselar, de 24x24x39mm de diámetro, la cual generaba compresión del quiasma óptico, correspondiendo a lesión tipo KNOSP II - Hardy C. Se comportaba hipointensa en T1 y ligeramente hiperintensa en T2, con realce homogéneo tras la administración de contraste, pudiendo corresponder a macroadenoma hipofisario (Fig. 1 A, B y C)

Figura 1 | Imágenes radiológicas. A: RMN preoperatoria, corte sagital, secuencia T1 sin contraste: lesión hipointensa selar y supra-selar. B: Lesión preoperatoria, corte axial secuencia T2: isointensa. C: TC con contraste: lesión con realce homogéneo. D: TC postoperatoria con contraste: exéresis completa de la lesión



Acudió al Servicio de Endocrinología donde se efectuó análisis de laboratorio y se constató panhipopituitarismo, hipovitaminosis D con hiperparatiroidismo secundario y dislipemia mixta. El ionograma sérico y densidad urinaria fueron normales, descartando diabetes insípida. El dosaje de catecolaminas urinarias y ácido vainillín mandélico fueron normales.

Se decidió realizar una resección transnasal endoscópica clásica. Se identificó una lesión tumoral de coloración pálida, capsulada, hipovascularizada y de consistencia duro elástica, resecando en bloque la misma. A las 12 horas de la cirugía se realizó un control imagenológico mediante tomografía con contraste endovenoso donde se constató la exéresis completa de la lesión (Fig. 1 D)

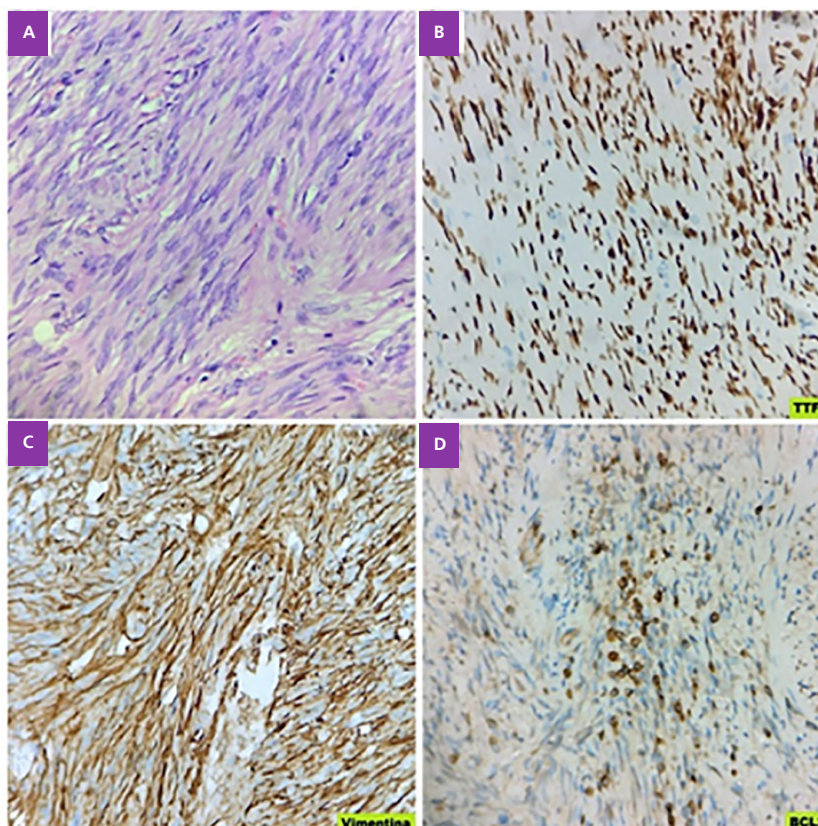
El paciente intercurrió con diabetes insípida en los primeros días postoperatorios, respondiendo a la administración de desmopresina. No presentó signos de fístula de líquido cefalorraquídeo. Fue dado de alta con diagnóstico de diabetes insípida parcial, con tratamiento con carbamazepina 100 mg cada 12 horas, hidrocortisona

30 mg día, levotiroxina 150 microgramos día, con buena respuesta.

Se recibió el informe de anatomía patológica que describió una proliferación fusocelular compacta, dispuesta en un patrón estoriforme con muy escaso estroma interpuesto. Los elementos celulares eran de tipo fusados con citoplasma eosinófilo y núcleos ligeramente desiguales. No se observó actividad mitótica evidentes, necrosis ni parénquima encefálico remanente. El escaso estroma interpuesto destacaba elementos vasculares CD34 positivos. La trama reticulínica se encontraba preservada. Se realizó inmunohistoquímica resultando la misma con positividad intensa y difusa para vimentina y nuclear para factor de transcripción tiroideo 1 (TTF1), siendo focal para VCL2 y S100. Así mismo fueron negativas para sinaptofisina, EMA, GFAP y STAT6. KI67 6%. El diagnóstico final fue lesión fusocelular selar de bajo grado compatible con pituicitoma (Fig. 2).

El paciente brindó su consentimiento informado para la presente publicación.

Figura 2 | Imágenes histopatológicas. A: Proliferación fusocelular. B, C, D: Inmunomarcación: positividad difusa para TTF1 y vimentina; focal de BCL2, respectivamente



Discusión

La NF1 es un síndrome hereditario caracterizado por la presencia de múltiples neurofibromas y manchas cutáneas características (manchas color café con leche), entre otras manifestaciones. Puede asociarse a varias neoplasias: gliomas (de alto y bajo grado), sarcomas, cáncer de mama y próstata, melanoma, meningiomas y tumores endocrinos tales como tumores neuroendocrinos gastrointestinales y feocromocitoma^{4,5}. En nuestro paciente, todos fueron descartados, inclusive el feocromocitoma, con dosaje de catecolaminas y ácido vainillín mandélico normales. No se encontraron reportes en la literatura de NF1 asociado a un pituicitoma.

Los pituicitomas son tumores raros, de bajo grado, clasificados como grado 1 de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2022⁶. Se presentan predominantemente en adultos, entre la cuarta y sexta década de vida, edad media de 47 años (rango de 7 a 83 años)^{3,7}. Es ligeramente más frecuente en hombres que en mujeres, con una incidencia 1.3:1¹.

Los síntomas más comunes son alteraciones visuales (los defectos campimétricos son los más frecuentes), cefalea, hipopituitarismo, disfunción sexual, alteraciones menstruales, diabetes insípida, convulsiones, ginecomastia, náuseas, vómitos, alteraciones del sueño, irregularidades del apetito, mareos, entre otros^{1,7, 8}. Algunos de ellos estaban presentes en nuestro paciente.

El estudio de elección para la caracterización de estas lesiones es la RM, pudiendo visualizarse como una masa circunscrita en la región selar y supraselar, hipointensas en T1 e hiperintensas T2, con realce homogéneo tras la administración de contraste¹. El tamaño de la lesión al momento del diagnóstico varía de 4 a 72 mm. Pueden además presentar zonas quísticas y excepcionalmente calcificaciones. No se describen características imagenológicas patognomónicas. En la tomografía computarizada estas lesiones suelen ser homogéneas, de aspecto sólido, ligeramente hiperdensas, realzan fuertemente tras la administración de contraste de forma homogénea y puede apreciarse agrandamiento de la silla turca con remodelación ósea similar a la de los adenomas pituitarios. Dentro de los diagnósticos diferenciales se encuentran otras lesiones de la

región selar y supraselar que captan contraste, como adenomas de hipófisis, meningiomas, craneofaringiomas, tumor fibroso solitario (hemangiopericitoma), germinomas, astrocitomas pilocíticos, sarcoidosis, tumor de células granulares, hamartomas, neurofibromas y metástasis⁹.

El término "pituicitoma" fue introducido por Liss y Kahn en 1958, aunque estas lesiones fueron denominadas de diversas formas en la literatura (pituicitomas, coristomas, astrocitomas, gliomas de bajo grado de la región selar y supraselar, endimomas pituitarios e infundibulomas entre otras)^{1,7}. Representan el 0.07% de todos los tumores selares primarios y aproximadamente el 50% de los tumores de la neurohipófisis, teniendo actualmente cada una de estas entidades características específicas^{2,10}. Incluso se considera que el pituicitoma, el tumor fusado de células oncocíticas y el tumor de células granulares, serían todos un mismo espectro de entidad. Su nombre proviene de los pituicitos, un grupo de células especializadas presentes en la neurohipófisis y el infundíbulo. Estas células gliales derivan de las células endimarias y proveen apoyo estructural a las neuronas hipotalámicas, las cuales producen vasopresina y oxitocina^{1,10}. Los criterios histopatológicos para el diagnóstico de pituicitoma fueron introducidos por Brat y col. en el 2000 y en el 2016 individualmente en la clasificación de la OMS como un tumor grado 1 de la región selar^{3,6,9}. La positividad en la inmunohistoquímica para el TTF-1 junto con el BCL2 y la negatividad de los restantes marcadores necesarios para los diferentes diagnósticos diferenciales, hacen el diagnóstico, por supuesto acordes con las características morfológicas^{7,10}.

Hasta la fecha no se ha establecido un algoritmo de tratamiento definitivo³ debido a la baja incidencia de estos tumores. El consenso en los reportes de la literatura es lograr la resección quirúrgica total como la estrategia terapéutica más acertada⁸. Si bien estas lesiones son histológicamente benignas, su vascularización variable puede tornarlas difíciles de reseccionar y favorecer su recurrencia local, siendo la resección incompleta el principal factor de riesgo^{3,11}. En casi todos los casos comunicados, el tratamiento fue principalmente quirúrgico, siendo el abordaje transesfenoidal el más utilizado (70%

vs. craneotomía 30%)¹². La decisión del abordaje depende de las características de la lesión, tamaño, extensión supraselar, compromiso paraselar o de seno cavernoso, experiencia del equipo neuroquirúrgico y la disponibilidad de recursos. Se reportó embolización preoperatoria de arterias aferentes en dos casos y uno solo recibió radiación postoperatoria¹².

En conclusión, la NF1 debe ser estudiada incluyendo las neoplasias asociadas. El diagnós-

tico preoperatorio de los pituicitomas es dificultoso y su tratamiento es la resección quirúrgica total, caso contrario, la posibilidad de recurrencia aumenta.

Agradecimientos: Al Dr. Antonio Colobrero por su gran colaboración en el estudio anátomo-patológico (Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General de Agudos José María Ramos Mejía).

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Zaki U, Shakeel AS, Rauf Y, Raza M. Pituicytoma: a rare tumor of the sella. A case report and review of literature for diagnosis and management. *Surg Neurol Int* 2023; 14: 220.
2. Whipple SG, Savardekar AR, Rao SA, Mahadevan A, Guthikonda B, Kosty JA. Primary tumors of the posterior pituitary gland: a systematic review of the literature in light of the new 2017 world health organization classification of pituitary tumors. *World Neurosurg* 2021; 145: 148-58.
3. Wei LD, Li C, Da Li DA, et al. Treatment and prognostic factors of pituicytoma: a single-center experience and comprehensive literature review. *Pituitary* 2021; 24: 754-67.
4. Landry JP, Schertz KL, Chiang YJ, et al. Comparison of cancer prevalence in patients with neurofibromatosis type 1 at an academic cancer center vs in the general population from 1985 to 2020. *JAMA Netw Open* 2021; 4: e210945.
5. Oleaga A, Goñi F. Feocromocitoma: actualización diagnóstica y terapéutica. *Endocrinol Nutr* 2008; 55: 202-16.
6. Asa SL, Mete O, Perry A, Osamura RY. Overview of the 2022 WHO classification of pituitary tumors. *Endocr Pathol* 2022; 33: 6-26.
7. Yang X, Liu X, Li, W, Chen D. Pituicytoma: a report of three cases and literature review. *Oncol Lett* 2016; 12: 3417-22.
8. Chacón Zambrano L, Rojas Romero L, Delgado Salazar L, González Arias A, Velandia F. Pituicitoma hipofisario, un hallazgo diagnóstico inusual: reporte de caso. *Rev Chil Neurocirugía* 2016; 42: 111-7.
9. Chu J, Yang Z, Meng Q, Yang J. Pituicytoma: case report and literature review. *Br J Radiol* 2011; 84: e55-7.
10. Shibuya M. Welcoming the new WHO classification of pituitary tumors 2017, revolution in TTF-1-positive posterior pituitary tumors. *Brain Tumor Pathol* 2018; 35: 62-70.
11. Rivero-Celada D, Barrera-Rojas M, Orduna-Martínez J, Lorente-Muñoz A, Alfaro-Torres J, Alberdi-Viñas J. Pituicitoma hipofisario. *Neurocirugía (Astur)* 2012; 23: 165-9.
12. Giridharan K, Unais Mohammed C, Saranraj M.K, Balamurugan M. Pituicytoma: a report of two cases and literature review. *Indian J Neurosurg* 2023; 12: 174-9.