

INSTITUTO DE ENDOCRINOLOGIA Y ENFERMEDADES METABOLICAS

Manifestaciones endocrinas de los tumores hipofisarios y paraselares

Por los Dres.:

JOAQUIN ROMEO GALLARDO², MANUEL LICEA PUIG³ y BARTOLOME ARCE HIDALGO⁴

Romeo Gallardo, J. y otros. *Manifestaciones endocrinas de los tumores hipofisarios y paraselares*. Rev Cub Med 19: 6, 1980.

Se informan manifestaciones endocrinas detectadas en 56 pacientes que presentan tumores hipofisarios o paraselares. El diagnóstico se fundamentó en el cuadro clínico, estudios hormonal, perimétrico, campimétrico, Rx de cráneo y silla turca; en ningún caso hubo necesidad de utilizar estudios radiográficos neurocontrastados para afirmar el mismo. Predominaron las alteraciones de la esfera gonadal independiente del resto del cuadro clínico y de la variedad histica de tumor. Se plantea que en 34 pacientes operados, la relación clinicohística permitió inferir que no se debe hablar de histología de un tumor hipofisario a menos que se obtenga la comprobación de la misma.

Introduccion

El cuadro clínico de los tumores hipofisarios y paraselares guardan gran similitud.¹⁻⁴ Pueden comenzar por disturbios neuroftalmológicos, trastornos de la esfera endocrina, o ambos.^{1,2}

Nos proponemos describir en este trabajo, las manifestaciones endocrinas halladas en un grupo

de pacientes con tumor hipofisario o paraselar y conocer la relación clinicohística del mismo.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron en el Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas (IEEM), 56 pacientes que presentan tumores hipofisarios o paraselares.

El diagnóstico se fundamentó en el cuadro clínico, para lo cual se confeccionó una historia completa donde se ordenó la cronología de los síntomas y signos de la enfermedad en la medida en que fueron instalados; Rx de cráneo y silla turca, estudio perimétrico, campimétrico y de los ejes hipotálamo hipofisotiroideo, adrenal y gonadal en todos los casos.

1 Especialista de I grado en endocrinología. Hospital provincial docente "Manuel Ascunce Domenech". Camagüey.

2 Especialista de I grado en endocrinología. Jefe del servicio de endocrinología. Hospital provincial docente "Manuel Ascunce Domenech". Camagüey. Instructor de medicina de la Universidad de Camagüey.

3 Jefe del departamento de endocrinología de la reproducción del IEEM. Profesor de medicina interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Universidad de La Habana

A tres pacientes se les practicó gammagrafía cerebral. Se obtuvo comprobación hística en 34 casos.

RESULTADOS

Pertenecían 34 (60,8%) al sexo femenino y 22 (39,2%) al masculino. El color de la piel fue blanco en 41 (73,1%), negra en 10 (19,7%) y mestiza en 5 (9,0%).

Observamos un predominio del grupo de edad comprendido entre los 20 y 59 años con 49 casos. Antes de los 20 años se observó en 4 y después de los 60 años, en 3.

La evolución clínica fue de 1 a 5 años en 22 pacientes; de 6 a 10, en 15; mayor de 10 años, en 11; y menor de 1 año, en 8.

Los motivos de consulta de esta serie pueden observarse en el cuadro I.

El elemento clínico que predominó en este estudio fue el sobrepeso corporal (73,2%), la mitad de estos casos tenían más del 20% por encima de su peso ideal.

La poliuria y polidipsia fueron halladas con frecuencia (15 pacientes, 22, 9%), en 4 de los cuales se asoció polifagia. En todos se diagnosticó diabetes mellitus (DM).

Los trastornos menstruales fueron comunes en 22/34 mujeres (64,7%); la amenorrea se presentó en 19 de ellas. Disminución o ausencia de la libido se constató en 15 (29,9%); el orgasmo estaba disminuido o ausente en 12 (21,4%). Trastornos de la eyacu- lación fueron referidos por 6/22 hombres (27,2%) y de la erección, por 3 (13,6%). Se observó galactorrea en 12 mujeres y en un hombre (23,2%).

Se encontraron síntomas y signos ca- racterísticos de acromegalia en 15 pa-

CUADRO I
MOTIVO DE CONSULTA DE LOS PACIENTES

Motivo de consulta	(N = 56)	
	No.	%
Cefalea	27	48,2
Trastornos visuales	16	28,6
Trastornos de la conducta	3	5,4
Poliuria, polidipsia	2	3,6
Polifagia	1	1,8
Mareos	1	1,8
Disminución de la fuerza muscular en las extremidades izquierdas	1	1,8
Convulsiones	1	1,8
Galactorrea	3	5,4
Amenorrea*	6	17,1
Otros trastornos menstruales**	1	2,9
Aumento de tamaño de las manos	9	16,1
Aumento de tamaño de los pies	9	16,1
Dolores articulares	5	8,9
Aumento de peso corporal	2	3,6
Déficit pondoestatural	1	1,8
Déficit genital	1	1,8
Astenia	1	1,8
Hipertensión arterial	1	1,8

* Sólo mujeres (N = 34).

** Varias pacientes consultaron por más de 1 síntoma.

CUADRO II

SINTOMAS Y SIGNOS ENDOCRINOMETABOLICOS AL MOMENTO DE LA CONSULTA

Síntomas y signos	(N = 56)	
	No.	%
Sobrepeso corporal*	41	73,2
Poliuria	15	25,9
Polidipsia	15	25,9
Polifagia	4	7,1
Trastornos menstruales**	22	64,7
Disminución o ausencia de la libido	15	25,9
Orgasmo disminuido o ausente	12	21,4
Trastornos de la erección***	6	27,2
Trastornos de la eyaculación***	3	13,6
Galactorrea	13	23,6
Síntomas y signos de acromegalia	15	25,9
Síntomas y signos de hipercortisismo	4	7,1
Síntomas y signos de panhipopituitarismo	5	8,8
Hipotiroidismo secundario	2	3,6
Hipogonadismo secundario	2	3,6
Bocio eutiroideo	12	21,4

* Más del 20% del peso corporal ideal: 21 pacientes.

** Sólo mujeres (N = 34), amenorrea en 19.

*** Sólo hombres (N = 22).

CUADRO III

DIAGNOSTICO CLINICO FUNCIONAL POR AFECCION

Afecciones	(N = 56)		
	No.	%	
No funcionantes	Panhipopituitarismo	5	8,8
	Hipotiroidismo secundario	2	3,6
	Hipogonadismo	2	3,6
	Poliadenomatosis	1	1,8
	Síndrome neurológico puro*	15	26,8
Funcionantes	Galactorrea	3	5,4
	Síndrome de Forbes-Albright	9	16,1
	Acromegalia	15**	26,8
	Síndrome de Cushing	4	7,1
Total de pacientes	56	100,0	

* Estos pacientes no tenían síntomas endocrinos.

** Un paciente del sexo masculino con galactorrea.

CUADRO IV
DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLOGICO

Diagnóstico funcional	Anatomía patológica	(N = 34)	
		No.	%
No funcionantes	Adenomas hipofisarios cromófobos	11	32,4
	Craneofaringiomas	5	14,7
	Mucocele	1	2,9
Funcionantes	Adenomas hipofisarios eosinófilos	9	26,5
	Adenomas hipofisarios cromófobos	7	20,6
	Carcinoma hipofisario	1	2,9
	Total	34	100,0

cientes (25,9%); de hiperfunción suprarrenal en 4 (7,1%); y de panhipopituitarismo en 5 (8,8%); hipotiroidismo e hipogonadismo secundario en 2 cada uno. Se detectó bocio en 12 (21,4%). todos eutiroides: 11 difusos y 1 de tipo uninodular (cuadro II).

El diagnóstico clínico de acuerdo con la funcionabilidad del tumor se muestra en el cuadro III.

En 34 pacientes operados se hizo estudio hístico. De los tumores no funcionantes, 11 correspondían a adenomas hipofisarios cromófobos; 5 a craneofaringiomas y 1 presentaba un mucocele. Los tumores funcionantes fueron clasificados en 16 adenomas hipofisarios, 9 de ellos del tipo eosinófilo y 7 cromófobos; se comprobó un carcinoma hipofisario en un paciente (cuadro IV).

COMENTARIOS

No existen criterios unánimes en qué sexo es en el que más pacientes aparecen afectados con tumores hipofisarios. Nosotros encontramos predominio en el sexo femenino en una relación de 6 a 4; por el contrario, *Ray* y *Patter-*

son,⁶ *Hayes* y *colaboradores* *Younghusband* y *colaboradores*⁸ informan ligero predominio en el sexo masculino, aunque debe aclararse que los estudios de estos autores fueron sobre adenomas cromófobos solamente. *Osorio*,¹ quien realizó un estudio similar al nuestro, sobre todas las variedades hísticas, constató predominio en el sexo femenino en relación de 8 a 2, sobre el masculino.

No hemos hallado informes que señalen mayor frecuencia en un color de piel determinado; en los pacientes con esta afectación, nuestro estudio coincidió con la distribución general de la población en Cuba.

Se señala que los tumores hipofisarios son más frecuentes entre la tercera y la quinta décadas de la vida; que son extremadamente raros en la infancia, donde representan menos del 1% de todos los tumores cerebrales.^{1,29} *Cushing*¹⁰ informa sólo dos niños en su serie. Nuestros resultados coinciden con lo descrito. Se explica que ningún paciente fuera menor de 15 años de edad, por haberse realizado éste en un servicio de adultos.

Los tumores hipofisarios no funcionantes son los más comunes; según las

distintas series su frecuencia varía del 70% al 90%.^{1,2} A diferencia de lo antes señalado, observamos mayor frecuencia de los tumores hipofisarios funcionantes, lo que podría explicarse por ser casos estudiados en una institución especializada en enfermedades endocrinas [IEEM].

Las manifestaciones clínicas determinadas por los tumores paraselares, guardan gran similitud con las hipofisarias. Los elementos semiológicos dominantes, son: trastornos visuales, cefalea de evolución prolongada y alteraciones endocrinas, en especial de la esfera gonadal, tales como: trastornos menstruales y pérdida de la libido, entre otros,¹⁻⁴ lo que coincide con nuestros resultados. Los síntomas y signos suelen instalarse progresivamente; en estadios iniciales pueden simular otras afecciones, como: dismetría, trastornos funcionales y neurosis, entre otros; ello explica que fueron raros los pacientes en los que se pudo establecer el diagnóstico, antes del año de evolución clínica.

A pesar del gran desarrollo alcanzado por los estudios radiográficos neurocontrastados,^{5,6} el estudio simple de cráneo y silla turca constituye, aún en la actualidad, un proceder de gran utilidad para establecer el diagnóstico de certeza de los pacientes que presentan tumores hipofisarios.¹¹ La pericampimetría realizada con visión de colores, complementa, en la mayoría de los casos, el estudio radiográfico y, en ocasiones, por sí misma nos orienta a realizar el diagnóstico.^{12,13} En los casos dudosos debe realizarse gammagrafía cerebral, proceder sencillo y no cruento, que puede esclarecernos la lesión en pacientes afectados de tumor hipofisario.^{2,14} En nuestra serie se pudo determinar el diagnóstico definitivo de tumor hipofisario o paraselar con estos procedimientos en todos los casos.

Sobre la base de los recientes progresos en fisiología y citología aplicada, se ha propuesto una clasificación de los tumores hipofisarios en no funcionantes: cromóforos y heterogéneos y

funcionantes: somatotrópicos productores de prolactina, corticotrópicos y heterogéneos.¹⁵

En la actualidad es aceptado que los tumores cromóforos pueden producir cualquiera de las manifestaciones funcionantes de los adenomas basófilos y acidófilos.^{9,15,18} *Hachmeister*,¹⁰ profundiza más el tema y plantea la hipótesis, que aun los adenomas cromóforos llamados no funcionantes desde el punto de vista clínico, de acuerdo con las observaciones ultraestructurales sugieren la secreción de un producto aún no identificado.

La literatura médica mundial señalaba las siguientes relaciones clinicohísticas en los tumores hipofisarios funcionantes.

La galactorrea y el síndrome de Forbes Albright, son derivados de tumores cromóforos productores de prolactina.^{17,20}

La acromegalia y gigantismo, son secundarios a exceso de hormona de crecimiento humana (HGH), por adenomas eosinófilos de la hipófisis.^{21,23}

La enfermedad de Cushing deriva de tumores basófilos de la hipófisis con hiperproducción de adrenocorticotropina (ACTH).^{9,24}

Estos conceptos clásicos van quedando atrás, los mismos no son absolutos y así lo afirman los hechos que a continuación relacionamos:

El adenoma cromóforo puede producir cualquier síndrome de hiperfunción hipofisaria;^{1,29,23} en nuestra serie, dos de los pacientes que presentaban enfermedad de Cushing fueron operados, e históricamente se comprobó que presentaban adenomas cromóforos.

Se ha podido demostrar que en algunas especies la prolactina y la hormona del crecimiento (GH), actúan por mecanismos diferentes en la producción de galactorrea, lo que podría explicar un adenoma eosinófilo y producir galactorrea en ausencia de acromegalia.^{14,26}

Recientes estudios sugieren que la hiperplasia adenomatosa de la hipófi-

sis y la consiguiente hipersecreción de HGH, puede resultar de una hipersecreción crónica de las neurohormonas liberadoras de HGH (acromegalia hipotalámica).⁷ Uno de nuestros pacientes presentó acromegalia clínica y humoralmente, seguida su evolución durante 7 años no se ha podido demostrar la existencia de tumor hipofisario, lo que pudiera ser explicado por esta teoría.

Lo anteriormente expuesto nos permite inferir, que no se debe hablar de histología de un tumorhipofisario, aunque nos encontremos frente a un cuadro funcional que lo sugiera, por la frecuencia con que este tipo hístico lo produzca, a menos que obtengamos la comprobación anatomopatológica que la confirme.

SUMMARY

Romeo Gallardo, J. et al. *Endocrinic manifestations of hypophyseal and parasellar tumors*. Rev Cub Med 19: 6. 1980.

Endocrinic manifestations detected in 56 patients with hypophyseal and parasellar tumors are reported. Diagnosis was based on the clinical picture, as well as on hormonal, perimetric, and campimetric studies and skull and sella turcica roentgenographies. There was no need to use neuroconstrasted roentgenography for diagnostic confirmation. Disorders of gonadal sphere prevailed regardless of the rest of the clinical picture and the histological variety of the tumor. It is said that in 34 operated patients the clinical-histological relationship allowed us to infer that we should not speak about a hypophyseal tumor etiology unless we have documented it.

RÉSUMÉ

Romeo Gallardo, J. et al. *Manifestations endocriniennes des tumeurs hypophysaires et parasellaires*. Rev Cub Med 19: 6, 1980.

Des manifestations endocriniennes ont été détectées chez 56 patients porteurs de tumeurs hypophysaires ou parasellaires. Le diagnostic s'est fondé sur le tableau clinique, les études hormonales, paramétriques, campimétriques. Rx du crâne et de la selle turcique: dans aucun cas il n'a été nécessaire d'utiliser des études radiographiques neurocontrastées pour constater le diagnostic. Les troubles gonadiques ont predominé, indépendamment du reste du tableau clinique et de la variété tissulaire de la tumeur. La relation clinico-tissulaire existante chez 34 patients opérés, a permis de déduire que l'on ne doit parler d'histologie d'une tumeur hypophysaire que lorsque'elle soit constatée.

PE3KME

Powieo rañapjo, **X.** H. ^p. SmüOKpóHHBie MaHH\$ecTaiaín mnoijH3a£ h x h n napeceJinpHNX **onyxojieíí.**
RtrCub >m 19* 6, 1980

B HacTOMieü paóoTe npeflCTaRflieTCfl HHglopMamw oó 3hh;okphhxx m§ HHcpecTau,nfx y **56** nauHeHTOB, HMeBWHx rKno(zjH3apHkie mjn napecejwD Hue onyxuiH. JíMarH030CH0BUBajlCH Ha KJiiiHH^ieckOM KapTHHe, rop-MOHajlBHbix HccjieflOBaHmix, a Tarace Ha nccjieflOBamH nepHMeTpHHec- kom, KaMmiMeTpiPieckOM, penreHe pepena h TypeuKoro cTyja; hh b oijhom H3 cjiy^aeB B03HHKJia HeoaxoflHMOcTB npHMeHeHHH pannorpa^H- HeCKoro aHajlH3a HeñpoKOHTrapctnpyjomepo c íiejiBio noflTBep^emiH^no floóHoro nopaseHHH. Upe o óji aiiara HapyineHHH poHawBHoií oójiacra - He3aBHCHMO OT OCTaJIBHOii íiiHHH^eCKOK KapTHHH h mCTH^eckOii Kap- tmhh onyxojin. nojHépkHBaeTCfl, ^íto y **34** onepiiroBaHHH naujieHTOB iümHHKorHCTH^eckaH cbh3b n03B0jnuia BtmejintB, hto He bo3mojxho - poBopHTB o nicTciorHH rartcyK3apHOM onyxojm *RO nojj^enm* eé non TBepJKfleHÜH, 1

BIBLIOGRAFIA

1. Osorio, O. Tumores hipofisarios. Estudio clínico. Trabajo para optar por el título de profesor asistente de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. Caracas, 1972.
2. Romeo Gallardo, J. Tumores hipofisarios. Trabajo de grado IEEM. La Habana, 1976.
3. Davis, D.O. Neuroradiological diagnosis of sellar and parasellar lesions. Clin Neuro-surg 17: 60, 1970.
4. Chinn, K.Y. Neuroradiologic exploration in intra and parasellar conditions. Radiol Clin North Am 4: 93, 1966.
5. Delgado, S. y otros. La gammagrafía cerebral y su correlación con la neuroradiología. Rev Cub Med 12: 4, 1973.
6. Ray, B.S.; R.H. Patterson. Surgical experience with adenomas of the pituitary gland. J Neurosurg 34: 726, 1971.
7. Hayes, T.P. et al. Treatment of the pituitary chromophobe adenoma. Radiology 98: 149, 1971.
8. Youngusband, Z. et al. Chromophobe pituitary tumor. J Clin Endocrinol Metab 12: 611, 1952.
9. Daughaday, W.H. Adenohipófisis. En: Tratado de Endocrinología. Ed. R.H. Williams. 3ra. ed., p. 27, Salvat Editores, S.A., Barcelona, 1969.
10. Cushing, H. Citado por Osorio¹.
11. Romeo, J. y otros. Silla turca y tumores hipofisarios. Trabajo presentado en Sesión Científica de la Sociedad Cubana de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. Consejo Científico, Ministerio de Salud Pública. La Habana. Julio, 1977.
12. Romeo, J. y otros. Campo visual y tumores hipofisarios. I Jornada Nacional de Oftalmología. Trinidad. Noviembre, 1975.
13. Romeo, J. y otros. El Campo visual. Su importancia e interpretación en el curso de los tumores hipofisarios. En prensa.
14. Arce, B. y otros. Síndrome de Forbes Albright. II Jornada Nacional de Medicina Interna, Camagüey, noviembre, 1977.
15. Pelletier, G. et al. Clasificación and fisiopatología of hypophyseal. Union Med Cad 100: 1779, 1971.
16. Arce, B. y otros. Cushing familiar. V Jornada Interna IEEM. La Habana, 1975.
17. Ahumada, J.C.; E.B. Del Castillo. Amenorrea y galactorrea. Bol Soc Obstet Ginecol 11: 64, 1932.
18. Forbes, A.P. et al. Syndrome characterized by galactorrhea, amenorrhea and low urinary FSH. Comparison with acromegaly and normal lactation. J Clin Endocrinol 14: 265, 1954.
19. Argonz, J.; E.B. Del Castillo. A syndrome characterized by strogenic insufficiency, galactorrhea and decreased urinary gonadotropin. J Clin Endocrinol Metab 13: 79, 1953.
20. Roszman, C. Enfermedades de la hipófisis. En: Patología y clínicas médicas. Ed. A. Pedro-Pons. 3ra. ed. Tomo V. p. 77. Salvat Editores, S.A., Barcelona, 1968.
21. Lawrence, A.M. et al. Growth hormone dynamic in acromegalic. J Clin Endocrinol 31: 239, 1969.
22. Cryer, P.E.; W.H. Daughaday. Regulation of growth hormone in acromegaly. J Clin Endocrinol 29: 386, 1969.
23. Davdoff, L.H. Studies in acromegaly. Endocrinol 10: 461, 1926.
24. Cushing, H. The basophil adenoma of the pituitary body and their clinical manifestations (pituitary basophilism). Bull Johns Hopkins Hospital 50: 137, 1932.
25. Arce, B. Conceptos actuales del síndrome de Cushing. Curso Cubano-Soviético de Endocrinología. Ministerio de Salud Pública. La Habana, 1975.
26. Nicoll, C.S. et al. Evidence of independent secretion of prolactin and growth hormone in vitro by adenohypophysis of Macaca Rhesus Monkeys. J Clin Endocrinol 30: 512, 1970.
27. Mace, J.H.; R.W. Gotlin. Cerebral gigantism: Triad of findings helpful in diagnosis. Clin Pediat 9: 662, 1970.

Recibido: mayo 7, 1979.

Aprobado: diciembre 15, 1979.

Dr. Joaquín Romeo Gallardo.

Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. Calzada y C, Vedado.