

HIDROCEFALIA EN PACIENTE CON PROLACTINOMA GIGANTE. REPORTE DE UN CASO.

Nafxiel Jesús Brito-Núñez, Elvia Cuauero, Ruth Mangupli, Jaime Krivoy, Elio Jauregui.

Cátedra y Servicio de Neurocirugía, Sección de Neuroendocrinología, Hospital Universitario de Caracas, Caracas, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2025;23(3): 164-168.

RESUMEN

Objetivo: Presentar el caso de una paciente con un tumor hipofisario gigante productor de prolactina que se manifestó clínicamente con hidrocefalia.

Caso Clínico: Mujer de 20 años que refirió el inicio de su enfermedad hace dos años, presentando un trastorno menstrual caracterizado por amenorrea. Por ello, acudió a un médico que le indicó tratamiento con anticonceptivos de implante subdérmico durante seis meses, el cual fue mal tolerado, presentando cefalea intensa con alteración de la visión periférica. Acudió a nuestro centro, donde se evidenció hidrocefalia con una lesión selar con extensión supraselar. Los valores de prolactina diluida fueron de 1130 ng/mL. Se inició tratamiento con cabergolina (dosis de 1,5 mg semanales), mostrando una sorprendente mejoría de la cefalea a las 24 horas, con reversión de los síntomas y desaparición tras un año de seguimiento.

Conclusión: La presencia de hidrocefalia en prolactinomas gigantes es extremadamente rara. En prolactinomas gigantes, incluso con trastornos visuales e hidrocefalia, se puede lograr una reducción del tamaño tumoral con un manejo farmacológico adecuado, donde el abordaje multidisciplinario es de vital importancia en estos casos.

Palabras clave: Hidrocefalia; macroadenoma gigante; prolactinoma.

HYDROCEPHALUS IN A PATIENT WITH A GIANT PROLACTINOMA. CASE REPORT.

ABSTRACT

Objective: To present a female patient with a giant prolactin-producing pituitary tumor that manifested clinically with hydrocephalus.

Clinical Case: 20-year-old female, who reported the onset of her current illness 2 years ago when she presented with a menstrual disorder characterized by amenorrhea. A doctor indicated treatment with subdermal implant-type contraceptives for 6 months, which was poorly tolerated, presenting severe headache, with alteration of peripheral vision, so he came to our center where Hydrocephalus was evident with a sellar lesion with suprasellar extension. Diluted prolactin values were 1130 ng/mL. Treatment with cabergoline was started (dose 1.5 mg per week), showing surprising improvement in the headache after 24 hours with reversal of the symptoms and disappearance after one year of follow-up.

Conclusions: The presence of hydrocephalus in giant prolactinoma is extremely rare. In giant prolactinomas, even in the presence of visual disorders and hydrocephalus, a reduction in tumor size can be achieved with appropriate pharmacological management, and a multidisciplinary approach is vital in these cases.

Key words: Hydrocephalus; giant macroadenoma; prolactinoma.

Artículo recibido en: julio 2025. Aceptado para publicación en: septiembre 2025.

Dirigir correspondencia a: Nafxiel Jesús Brito Núñez. Email: nafxiel@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1742-7273.

INTRODUCCIÓN

Los prolactinomas gigantes son tumores poco frecuentes que representan solo del 2 al 3% de todos los tumores secretores de prolactina (PRL) y plantean desafíos diagnósticos y terapéuticos únicos¹. Dentro de este grupo de prolactinomas gigantes, solo el 4% presenta hidrocefalia². La definición debe limitarse a un prolactinoma de la glándula pituitaria con un diámetro de 40 mm o más, expansión extraselar significativa, una concentración muy alta de PRL (generalmente superior a 1000 µg/L) y ausencia de secreción concomitante de otra hormona hipofisaria³.

Los prolactinomas gigantes son más comunes en hombres jóvenes y de mediana edad que en mujeres, con una proporción hombre:mujer de aproximadamente 9:1⁴. Los síntomas endocrinos a menudo se presentan, pero se ignoran durante mucho tiempo, y el diagnóstico final se realiza cuando las complicaciones neurológicas se extienden ampliamente a las estructuras circundantes, causando parálisis de los nervios craneales, hidrocefalia, epilepsia del lóbulo temporal o exoftalmos³. El objetivo del presente caso es presentar a una paciente con prolactinoma gigante productor de prolactina, cuya presentación clínica fue hidrocefalia.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 20 años, originaria de la localidad, quien relata el inicio de su enfermedad actual hace 2 años, presentando trastorno menstrual caracterizado por amenorrea. Por ello, acudió al médico, quien le prescribió tratamiento con anticonceptivo de implante subdérmico durante 6 meses, el cual fue mal tolerado, presentando cefalea intensa y opresiva concomitante con hemianopsia bitemporal.

Acudió a nuestro centro asistencial donde fue evaluada y se le indicó un estudio de imagen, donde se evidenció hidrocefalia obstructiva con una lesión ocupante de espacio (LOE) selar con extensión supraselar. Fue evaluada por neurocirugía en conjunto con la sección

de neuroendocrinología del Hospital Universitario de Caracas. Allí, se analizó el caso clínico. Se sugirió la toma de muestras de laboratorio (análisis hormonales) e iniciar cabergolina oral 0,5 mg tres veces por semana. Entre sus antecedentes personales se incluyen amenorrea y el uso de un implante anticonceptivo subdérmico, retirado un año antes de la evaluación.

Examen físico al ingreso: La paciente presenta fascies álgida, hemianopsia bilateral, diplopía, paresia del VI par craneal derecho, fotofobia y misofonía. **Resonancia magnética de región selar:** se observa lesión de aspecto sólido en región selar con bordes lobulados con extensión supraselar (Figura 1A), isointensa en T1, con obstrucción de ambos agujeros de Monro (1B), produciendo ensanchamiento de ventrículos laterales con edema transependimario (1C), abraza la arteria carótida interna derecha, porción intracavernosa, dimensiones 41 mm de alto por 30 mm de ancho y 25 mm anteroposterior, clasificación de Knosp grado 3. Los valores de prolactina se encontraron elevados en el rango tumoral dado de 1130 ng/mL (Valores de referencia en mujeres 4,75-23,10); el resto de las hormonas de la glándula pituitaria fueron normales.

Diagnóstico: *Síndrome de Hipertensión Intracranial:* Hidrocefalia biventricular obstructiva debido a un LOE extraaxial en la región selar con extensión supraselar, denominado adenoma hipofisario gigante productor de prolactina (macroprolactinoma). Al tratarse de una urgencia neuroquirúrgica, se sugirió la colocación de una derivación ventriculoperitoneal. El paciente fue ingresado y el caso se discutió en un equipo multidisciplinario. Considerando que la primera opción terapéutica para los prolactinomas, independientemente del tamaño del tumor, son los agonistas dopaminérgicos, se propuso una prueba terapéutica con cabergolina, 0,5 mg tres veces a la semana y observación estrecha. Después de 24 horas, se observó una excelente respuesta clínica y neurológica, con reversión de la respuesta, que posteriormente se corroboró con una reducción del tamaño del tumor (1C-F)

y una disminución de los niveles de prolactina. Después de un año de tratamiento con cabergolina, los niveles de prolactina se normalizaron y se observó la ausencia de la lesión en el control

imagenológico (Figura 2). La paciente se encuentra actualmente en seguimiento por el servicio de neuroendocrinología.

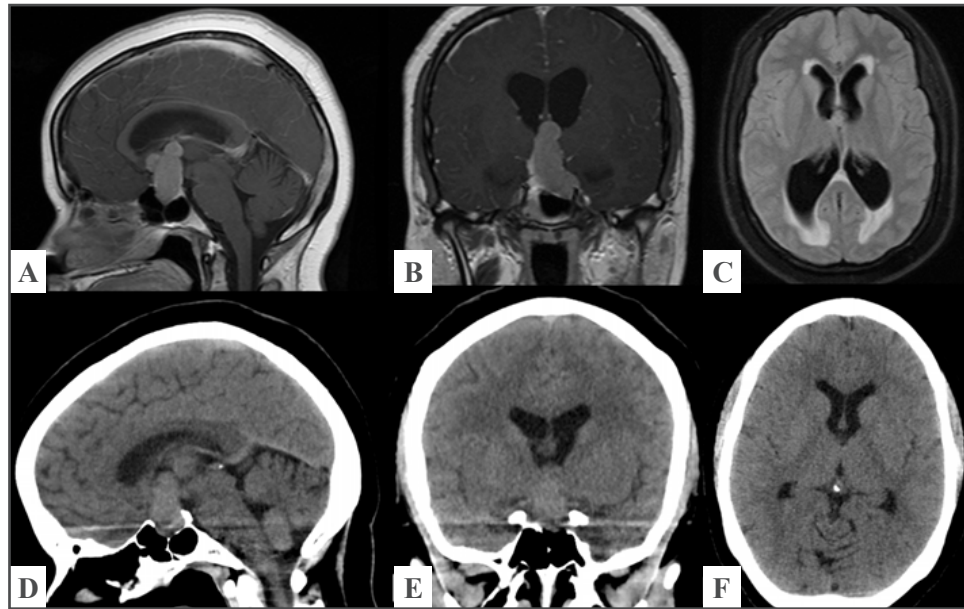


Fig. 1. Imágenes de resonancia magnética selar: 1A.- Corte sagital potenciado en T1 con contraste: LOE selar con extensión supraselar, lobulado, que ocluye el foramen de Monroe bilateral, como se observa en el corte coronal (Fig. 1B). 1C.- Se observa oclusión y dilatación del sistema ventricular con edema transependimario en la secuencia FLAIR. Imagen tomográfica un mes después del tratamiento con cabergolina: se observa la reducción del tamaño tumoral con permeabilidad del foramen de Monroe y normalización del tamaño ventricular. (Fig. 1D-F).

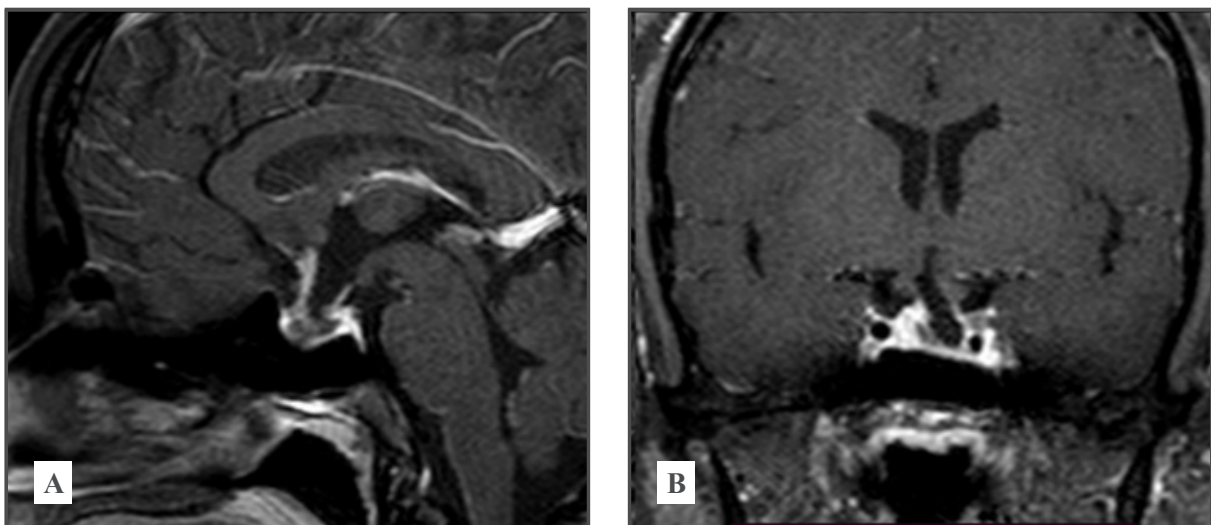


Fig. 2. Imagen ponderada en T1 con contraste. Obsérvese el líquido que ocupa la lesión.

DISCUSIÓN:

Los prolactinomas son los adenomas hipofisarios más comunes; los microprolactinomas son más frecuentes en mujeres y los macroprolactinomas en hombres. Los prolactinomas gigantes invasivos se definen como: 1) tamaño tumoral mayor de 4 cm de diámetro; 2) prolactina sérica de >1000 ng/mL; y 3) efecto de masa o sintomatología inducida por hiperprolactinemia. El tratamiento del prolactinoma gigante invasivo suele comprender un enfoque multimodal de tratamiento médico e intervención quirúrgica⁵. La hidrocefalia es una complicación poco frecuente de esta patología como se evidenció en una revisión sistemática de prolactinomas gigantes³.

En el presente caso la paciente inició su cuadro hace dos años con amenorrea, un síntoma común de hiperprolactinemia. Sin embargo, se le prescribieron anticonceptivos de implante subdérmico, los cuales no solo fueron ineficaces para su condición subyacente, sino que probablemente enmascararon o retrasaron la identificación de la verdadera causa de sus síntomas al atribuir la amenorrea al método anticonceptivo. Posteriormente, desarrolló cefalea intensa y opresiva con hemianopsia bitemporal, lo que indica compresión del quiasma óptico, un signo clásico de tumores hipofisarios de gran tamaño^{1,2,6}. La resonancia magnética (RM) confirmó la presencia de una lesión ocupante de espacio (LOE) selar con extensión supraselar, que causaba hidrocefalia obstructiva debido al bloqueo de los agujeros de Monro. Esta hidrocefalia es la responsable de los síntomas de hipertensión intracraneal como la cefalea y la fascias álgida, y en casos severos, puede ser una emergencia neuroquirúrgica.

La primera opción de tratamiento es farmacológica y debe instaurarse rápidamente para evitar complicaciones (hipertensión intracraneal causada por hidrocefalia, que constituye una urgencia neuroquirúrgica)^{3,7} y otras como infertilidad, hipogonadismo y osteoporosis⁸⁻¹⁰. La

terapia con agonistas dopaminérgicos, como la cabergolina, es la primera línea de tratamiento para los prolactinomas debido a su eficacia para normalizar los niveles séricos de prolactina y reducir el tamaño del tumor^{11,12}. El uso de agonistas dopaminérgicos se basa en que son capaces de unirse a los receptores de dopamina tipo 2 (D2DR, por sus siglas en inglés), que son receptores acoplados a proteína G, que al activarse producen un efecto de supresión en la secreción de prolactina en las células lactotrofas hipofisarias¹³. Existen dos agonistas dopaminérgicos principales en la práctica clínica que son bromocriptina y cabergolina, siendo la cabergolina el fármaco de elección; existen otros como pergolida, quinagolida y la lisurida, que se usan con menos frecuencia o ya no están disponibles^{13,14}.

Inicialmente, dado el cuadro de hidrocefalia obstructiva y la consideración de una urgencia neuroquirúrgica, se sugirió la colocación de una derivación ventriculoperitoneal. Sin embargo, la discusión en el equipo multidisciplinario fue vital. A pesar del gran tamaño del tumor, la primera opción terapéutica para los prolactinomas, independientemente de su tamaño, son los agonistas dopaminérgicos, por lo que se decidió iniciar una prueba terapéutica con cabergolina oral (0,5 mg tres veces por semana), con observación estrecha. La respuesta fue "excelente" y rápida, observándose reversión de los síntomas clínicos y neurológicos en 24 horas, por lo que se contemporizó el acto quirúrgico y se mantuvo la conducta expectante con el agonista dopaminérgico. Este es un hallazgo muy importante, ya que demuestra la alta sensibilidad de los prolactinomas a la cabergolina, incluso en casos gigantes con compromiso neurológico severo. Este comportamiento es similar a lo informado en la literatura donde la cabergolina se recomienda encarecidamente como el tratamiento de elección para los prolactinomas de cualquier tamaño, dada la mayor eficacia comprobada tanto en la normalización de PRL como en la reducción del tumor, hasta en un 95% de los casos¹³.

Después de un año de tratamiento, los resultados fueron aún más impresionantes: los niveles de prolactina se normalizaron y la lesión tumoral fue prácticamente indetectable en el control imagenológico. En un estudio reciente de 84 pacientes con prolactinomas gigantes en Suecia se detectó solo 2% con hidrocefalia; además demostraron que tras un seguimiento de 9 años, el tratamiento con agonistas dopaminérgicos fue eficaz y suficiente como monoterapia en la mayoría de los pacientes, y los agonistas dopaminérgicos pudieron retirarse en 2 pacientes. Una cuarta parte de los pacientes necesitó tratamiento adicional, principalmente cirugía, y 2 de 84 tuvieron un curso tumoral agresivo que requirió quimioterapia. La disminución de la PRL y del tamaño del tumor después del primer año de tratamiento predijo la respuesta combinada a largo plazo. El estudio enfatiza la heterogeneidad de estos tumores y sugiere que la respuesta al tratamiento después de 1 año puede ser útil para identificar a los pacientes que necesitan un seguimiento más cuidadoso y, en algunos casos, tratamiento adicional⁸.

CONCLUSIÓN

La presencia de hidrocefalia en el prolactinoma gigante es extremadamente rara y se ha considerado una emergencia neuroquirúrgica. En los prolactinomas gigantes, incluso con alteraciones visuales e hidrocefalia, se puede lograr una reducción del tamaño del tumor con el tratamiento farmacológico adecuado, la vigilancia estrecha y el trabajo en equipo multidisciplinario, fundamental en estos casos.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no existen conflictos de interés en esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Shimon I, Sosa E, Mendoza V, Greenman Y, Tirosh A, Espinosa E, Popovic V, Glezer A, Bronstein MD, Mercado M. Giant prolactinomas larger than 60 mm in size: a cohort of massive and aggressive prolactin-secreting pituitary adenomas. *Pituitary* 2016;19:429-436. Doi: 10.1007/s11102-016-0723-4.
- Billion L, Verleye A, De Block Ch, Van de Heyning P, De Herdt C. Giant prolactinomas, a detailed analysis of 196 adult cases. *Pituitary* 2023;26:529-537. Doi: 10.1007/s11102-023-01337-0.
- Maiter D, Delgrange E. Therapy of endocrine disease: The challenges in managing giant prolactinomas. *Eur J Endocrinol* 2014;170:R213-227. Doi: 10.1530/EJE-14-0013.
- Dzialach L, Sobolewska J, Zak Z, Respondek W, Witek P. Prolactin-secreting pituitary adenomas: male-specific differences in pathogenesis, clinical presentation and treatment. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2024;15:1338345. Doi: 10.3389/fendo.2024.1338345.
- Alkhaibary A, Alharbi A, Khairy S. Invasive giant prolactinoma. *World Neurosurg* 2024;181:21-22. Doi: 10.1016/j.wneu.2023.10.025.
- Yano S, Hide T, Shinojima N. Efficacy and complications of endoscopic skull base surgery for giant pituitary adenomas. *World Neurosurg* 2017;99:533-542. Doi: 10.1016/j.wneu.2016.12.068.
- Mayo Clinic. Hidrocefalia 2022. Consultado el 14 de septiembre de 2022. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/hydrocephalus/symptoms-causes/syc-20373604>.
- Himonakos C, Burman P, Borg H, Dahlqvist P, Engström BE, Ekman B, Emilsson L, Olsson DS, Ragnarsson O, Wahlberg J, et al. Long-term follow-up of 84 patients with giant prolactinomas - A Swedish Nationwide Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2023;108:e1506-e1514. Doi: 10.1210/clinem/dgad393.
- Romijn JA. Chapter 13 - Hyperprolactinemia and prolactinoma. In: *Handbook of Clinical Neurology* 2014;124:185-195. Doi: 10.1016/B978-0-444-59602-4.00013-7.
- Wong A, Eloy JA, Couldwell WT, Liu JK. Update on prolactinomas. Part 1: Clinical manifestations and diagnostic challenges. *J Clin Neurosci* 2015;22:1562-1567. Doi: 10.1016/j.jocn.2015.03.058.
- Wong A, Eloy JA, Couldwell WT, Liu JK. Update on prolactinomas. Part 2: Treatment and management strategies. *J Clin Neurosci* 2015;22:1568-1574. Doi: 10.1016/j.jocn.2015.03.059.
- Tulloch KJ, Dodin P, Tremblay-Racine F, Elwood C, Money D, Boucoiran I. Cabergoline: a review of its use in the inhibition of lactation for women living with HIV. *J Int AIDS Soc* 2019;22:e25322. Doi: 10.1002/jia2.25322.
- Auriemma RS, Pirchio R, Pivonello C, Garifalos F, Colao A, Pivonello R. Approach to the patient with prolactinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2023;108:2400-2423. Doi: 10.1210/clinem/dgad174.
- Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, Kleinberg DL, Montori VM, Schlechte JA, Wass JA. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:273-288. Doi: 10.1210/jc.2010-1692.