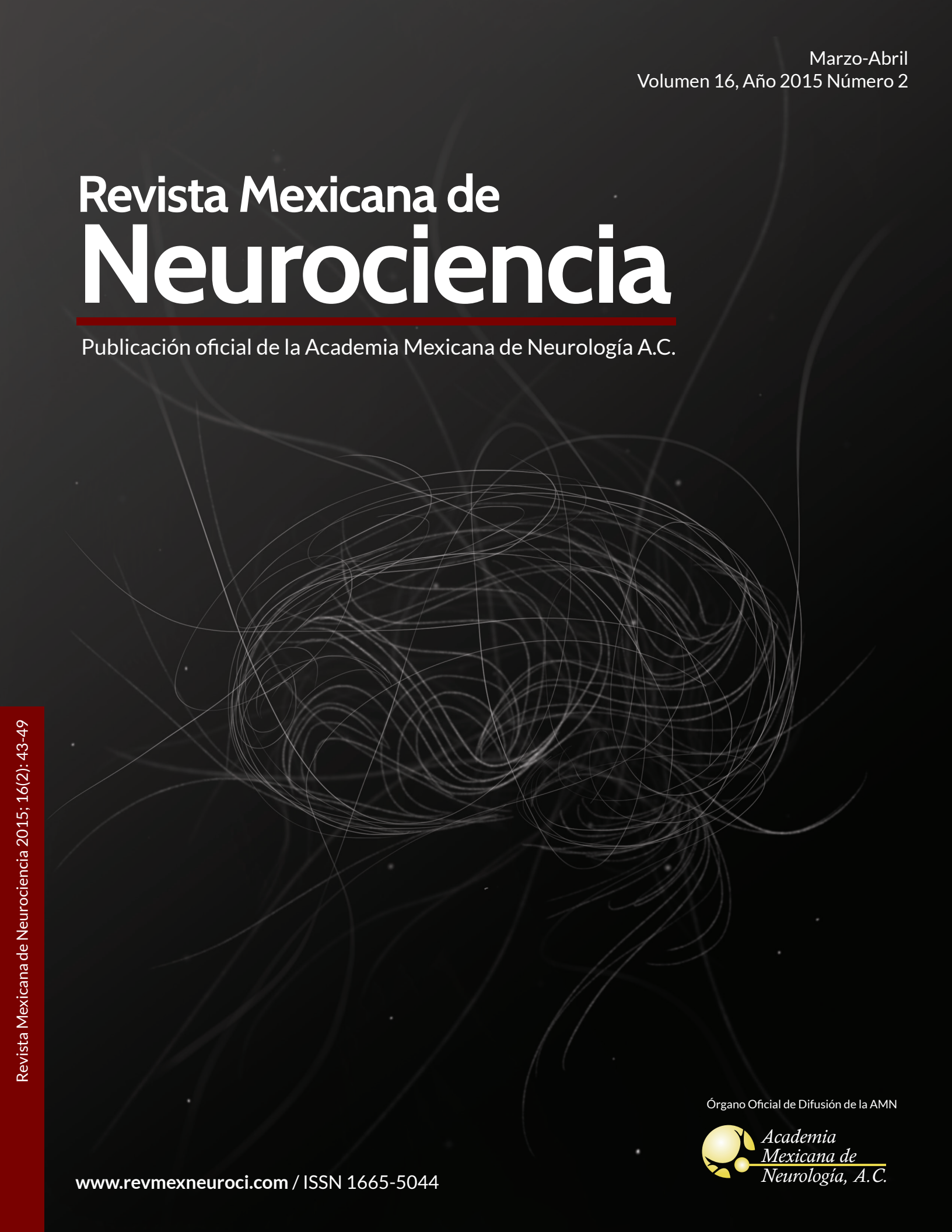
Marzo-Abril
Volumen 16, Año 2015 Número 2

Revista Mexicana de Neurociencia

Publicación oficial de la Academia Mexicana de Neurología A.C.



Revista Mexicana de Neurociencia 2015; 16(2): 43-49

Órgano Oficial de Difusión de la AMN

Academia Mexicana de Neurología, A.C.

www.revmexneuroci.com / ISSN 1665-5044

Reporte de caso

Dhaity-Dhaity Guipson,[1]
Urbina-Martínez Enrique,[2]
Rodríguez-Vallejo Fanny,[3]
Lara-Torres Cesar Octavio,[4]
Nuñez-Zárate Patricia [1]

[1] *Servicio de Neurocirugía del Centro Médico de Toluca, México.*
[2] *Servicio de Otorrinolaringología del Centro Médico de Toluca, México.*
[3] *Servicio de Medicina Interna/ Endocrinología/Diabetología del Centro Médico de Toluca, México.*
[4] *Servicio de Patología del Centro Médico American British Cowdray (ABC), México.*

Reporte de dos casos de hermanas biológicas no gemelas con adenoma de hipófisis en Centro Médico de Toluca Metepec Estado de México

Case reports on two sisters with pituitary adenoma in the Toluca Medical Center, Metepec, Estado de México

Resumen

Introducción: El adenoma de hipófisis es considerado el tercer tumor cerebral en orden de frecuencia después de los gliomas y meningiomas y constituye el 10% de los tumores cerebrales primarias pero en la actualidad no esta reportado en hermanas no gemelas sin NEM I de ahí la importancia del presente reporte de casos con dos hermanas biológicas que se presentan simultáneamente con acromegalia secundario a adenoma de hipófisis somatotropas confirmado con inmunohistoquímica.

Casos clínicos: Se reportan dos hermanas no gemelas que acuden por primera vez al consultorio con facies de acromegalia y cuyos estudios de Resonancia magnética de silla turca muestran adenoma de hipófisis intervenidas por neuroendoscopía transesfenoidal y diagnóstico histopatológico confirmatorio de macroadenomas de hipofisis.

Conclusión: La presentación de adenoma de hipófisis sin NEM I es más frecuente en hombres que en mujeres 2:1 y en las primeras dos décadas de vida pero en este reporte se presenta en dos hermanas simultáneamente en la quinta década de la vida lo que puede suponer otra alteración probable de otro gen diferente de la mutación de la proteína receptora del Aryl Hidrocarbono.

Palabras clave.

Acromegalia, adenoma de hipófisis, hermanas biológicas, receptora de aryl-hidrocarbono, tumores cerebrales primarios.

Abstract

Introduction: Pituitary adenoma is considered the third brain tumor in order of frecuency after gliomas and mengiomas and constitute 10% of primary brain tumors. To our knowledge, no case report exist on non twin sisters without multiple endocrine neoplasia (MEN)-1.

Cases report: We report two not twin sisters that consulted for the first time with acromgealy and whose eellar magnetic resonance imagin informed on pituitary adenoma and who undergone neuroendoscopical transfenoidal intervention. Hystopatological examination confirmed the existence of pituitary macroadenoma.

Conclusion: The presentation of pituitary adenoma without MEN-I is more frecuent in men than in women with a 2:1 ratio, more common in the first two decades of life. This report describes two sister simultaneously affected pituitary adenoma, which suggests that other genetic or environmental factors than the gene for aryl-hidrocarbon receptor may contribute to the origin of this abnormal tissue proliferation.

Keywords

Extrahepatic manifestations, hepatic manifestations, hepatitis B, immune-mediated myelitis, infectious myelitis, transverse myelitis.

Correspondencia:
Guipson Dhaity. Servicio de Neurocirugía del Centro Médico de Toluca, México.

Introducción

La hipófisis es una estructura neuroendocrina compuesta formada por dos lóbulos, cada uno de ellos de origen embriológico, estructura, función y procesos patológicos diferentes. El lóbulo anterior más grande o adenohipófisis, es el lugar donde se produce una síntesis y secreción hormonal meticulosamente regulada y también es la localización fundamental de la afección hipofisaria más importante clínicamente. Está formado por una disposición topológica regulada de cinco tipos de células, cada una de las cuales produce una hormona distinta.

Estos cinco tipos de células son las somatotropas, las lactotropas, las corticotropas, las tirotropas y las gonadotropas y se distinguen funcionalmente por su capacidad para secretar hormona de crecimiento (GH), prolactina (PRL), corticotropina (ACTH), hormona estimulante del tiroides (TSH) y gonadotropinas (hormona lutenizante [LH] y hormona foliculoestimulante [FSH] respectivamente. Las capacidades secretoras y proliferativas de estas células están controladas por un equilibrio preciso entre las influencias tróficas hipotalámicas y los efectos de la retroalimentación negativa impuestos por las hormonas de los órganos afectados. Aunque la susceptibilidad es distinta, la transformación neoplásica puede afectar a cualquiera de estos tipos celulares de una forma multicausal y a través de varios pasos. El adenoma resultante conserva la capacidad secretora, las características morfológicas y la nomenclatura de las células donde se originó.

Además de las cinco poblaciones celulares hormonalmente activas antes mencionadas, se especula con la posibilidad de que exista un sexto tipo de células dispersadas aleatoriamente en el interior de la hipófisis normal. Estas células, conocidas como nulas, son hormonalmente inactivas y su contribución funcional a la hipófisis sigue siendo oscura. También podrían ser susceptibles de transformación neoplásica y darían origen a tumores hipofisarios frecuentes conocidos como adenomas de células nulas. Como estas células no producen cantidades mensurables de producto hormonal alguno, tanto ellas como sus respectivos tumores se conocen como no funcionantes.

Caso Clínico

Paciente 1

Se trata de la paciente identificada con los iniciales **MEGH** con fecha de nacimiento: 2 de Junio de 1968. Edad: 46 años, Sexo: Femenino Nacionalidad: Mexicana que acudió a consulta el mismo día que su hermana en Centro Médico de Toluca sise en Metepec Estado de México el día Martes 5 de Febrero de 2014, como antecedentes heredofamiliares: Abuelos paternos finados desconoce causas, abuelo materno finado de cirrosis hepática alcoholnutricional, abuela materna viva aparentemente sana, padre de 69años de edad hiperuricémico, madre de 68 años de edad con osteoatritis de rodillas, una hermana menor con macroadenoma de hipófisis, 2 hermanos vivos sanos, un hijo vivo aparentemente sano, como antecedentes ginecoobstetricos menarca a los 12 años de edad, ritmo 28X3 días dismenorreica, IVSA a los 38 años de edad con pareja única sana, g1, parto 0, aborto 0, cesarea 1 por madre añosa, fecha de última cesarea 5 de noviembre de 2007, fecha de última menstruación en enero de 2014, miomectomía hace 8 años, último papanicolaou hace aproximadamene 2 años negativo para infección, última mastografía hace aproximadamente 2 años negativo para malignidad, niega colposcopía. Como antecedentes personales no patológicos es originaria de Toluca Estado de México y residente de Atlacomulco Estado de México desde hace 22 años, escolaridad secundaria, ocupación ama de casa, religión católica, estado civil casada, niega deportes, tabaquismo, alcoholismo ni drogadicción, alimentación regular en calidad y cantidad higiene personal normal con baño diario, habita casa propia con todos los servicios de urbanización, grupo sanguíneo O factor rh positivo, inmunización completa. De

los antecedentes personales patológicos niega padecimientos congénitos, crónico-degenerativos, traumáticos ni transfusionales, alergias a penicilinas, metamizol, ranitidina, ergotamina, quirúrgicos miomectomía hace 8 años, plastía hiatal hace 5 años, Exantemáticos varicela a los 3 años de edad, la cual Inició padecimiento actual desde hace aproximadamente 6 años con cefalea bifrontal de predominio vespertino de moderado a intenso de tipo pulsatil acompañado de astenia, adinamia, mareo, acufenos, fotofobia, fonofobia, fosfenos, parestesias en la cara, alteración de la memoria reciente, alteraciones del ciclo menstrual mas espaciado de 2 semanas de duración, ronquido nocturno, crecimiento acral de manos y pies lo que causó aumento de una talla del calzado además de la nariz motivo por lo que visitó a múltiples particulares incluyendo neurólogos, endocrinólogos sin manejo por lo que acudió al INNN y una sobrina medico solicitó Resonancia y perfil hormonal hipofisario con lo que se diagnóstico y es enviada para tratamiento. A la exploración física Talla: 1.61m, Peso: 76 Kg. Presión Arterial: 134/84mmHg, Frecuencia Cardiaca: 75 /min, Frecuencia Respiratoria: 18/ min fascies acrómegalicas con macroglosia, obesidad.

Paciente 2

Se trata de la paciente identificada con las iniciales MGGH con fecha de nacimiento: 12 de Julio de 1969 edad actual: 44 años, sexo: femenino, nacionalidad: mexicana la cual acudió a consulta neurológica en Centro Médico de Toluca ubicado en Metepec Estado de México el día Martes cinco de Febrero de 2014, dentro de los antecedentes heredofamiliares abuelo paterno finados desconoce causas, abuelo materno finado de cirrosis hepática alcoholnutricional, abuela materna viva aparentemente sana, padre de 69 años de edad hiperuricémico, madre de 65 años de edad con osteoartritis de rodillas dedicada al hogar, una hermana con adenoma de hipófisis, 2 hermanos vivos aparentemente sanos, 2 hijos vivos sanos, 1 hijo finado de recién nacido de muerte súbito de la cuna. De los antecedentes ginecoobstetricos menarca 11 años de edad ritmo 28x3 días dismenorreica, IVSA a los 18 años de edad, G3, P2, C1 por prematurez, FUC: hace 22 años, FUM: hace 19 años por histerectomía secundario a miomatosis uterina, Fecha de último Papanicolaou hace 3 años negativo a malignidad, último mastografía hace aproximadamente 6 meses negativo a malignidad, niega uso de anticonceptivos. De los antecedentes personales no patológicos práctica deportes caminata y correr, niega tabaquismo, alcoholismo ni drogadicción, grupo sanguíneo O factor rh positivo, inmunización completa. Y personales patológicos es alergica a penicilina, sulfas, metamizol, acido acetilsalicilico y propofol, resección de lunar del pie izquierdo hace aproximadamente 2 años, resección de hidrosalpinx hace 1 años en febrero de 2013 bilateral, varicela a los 3 años de edad, la cual Inició padecimiento actual desde hace aproximadamente 2 años con cefalea de moderada intensidad de predominio matutino de tipo pulsátil a opresivo de predominio frontoparietal continuo persistente acompañado de crecimiento acral desproporcionado caracterizado por crecimiento de tamaño de la lengua con ronquido y apnea nocturna lo que obliga a dormir sentada, crecimiento de la nariz aumento de tamaño de la medida de los zapatos, así como alteración de la memoria reciente, y de la visión motivo por lo que junto con su hermana decidió acudir a consulta. Clínicamente Talla: 1.59m, Peso: 71 Kg, T/A: 131/83 mmHg, F.C: 76 /min, F.R: 18/ min, fascies acromegálica, macroglosia, estrias abdominales. Se solicitó estudio de Resonancia Magnética Nuclear de Silla Turca donde se aprecia una tumoración intra y suprasellar que comprime quiasma óptico borrando cisternas suprasellares motivo por lo que fue enviada preoperatoriamente a valoración neurpsicológica, endocrinológica y otorrinolaringológica y fue sometida a resección endoscópica de macroadenoma de hipófisis el día viernes 21 de marzo de 2014 con reporte histopatológicos de macroadenoma y se solicita estudio de inmunohistoquimica positivo para hormonas de crecimiento.

A ambas pacientes se les realiza una historia clínica detallada con estudios de laboratorio completo y gabinete como tomografía toracoabdominal para buscar patología a otro nivel lo que nos descarta la posibilidad de una Neoplasia Endocrina Múltiple tipo I (NEM I), se les hace firmar consentimiento

informado además de aviso de privacidad para manejo de datos personales para fines clínicas, de estudio, diagnóstico, tratamiento y para poder publicar como reportes de casos, se les solicitaron estudios de Resonancia Magnética Nuclear de silla turca con tumoración hipointensa de crecimiento suprasellar borrando cisternas y comrpimiendo quisma óptica de manera superior por lo que ambas fueron valoradas por neuroftalmología con Prueba campimétrica all points y en ambas se aprecian hemianopsia bitemporal, valoración neuropsicológica además del minimental Test, valoración endocrinológica con perfil hormonal hipofisaria completa incluyendo perfil tiroidea positivo únicamente para hormona de crecimiento, valoración otorrinolaringológica preoperatoria con seno frontal bien neumatizado y sin datos de sinusitis. Fueron hospitalizadas un día previo a la cirugía para revaloración y manejo endocrinológico preoperatoria por abordaje transeptal transesfenoidal endoscópica conjunto de Neurocirugía y Otorrinolaringología para resección de la tumoración. La paciente 1 intervenida el día Viernes 28 de Febrero de 2014 y la paciente 2 fue intervenida por el mismo método el día Viernes 21 de Marzo de 2014 se reseccan las tumoraciones en ambas clasificando dichas resecciones del tipo C de la Clasificación de Dr. Guinto Balanzario y la totalidad de la muestra fue enviado a patología en la primera paciente con reporte patológico Qx 185-14 de Macroadenoma de hipófisis y la Inmunohistóquímica del día 4 de Abril de 2014 CL-14-070 con positividad difuso de Hormona de crecimiento para las células neoplásicas, la segunda paciente estudiada Qx 193-14 reportando macroadenoma de hipófisis con Inmunohistoquímica CL14069 del día 24 de Abril de 2014 positivo para hormona del crecimiento

Discusión

Los tumores de hipófisis representan el 10% de las neoplasias del SNC, presentándose más frecuentemente en la tercera y cuarta década de la vida, afectando por igual a hombres y mujeres. Constituyen la tercera neoplasia por orden de frecuencia de todas las neoplasias intracraneales primarias, detrás de gliomas y meningiomas.

Su origen es principalmente a partir de la adenohipófisis; los tumores de la neurohipófisis son raros. Se manifiestan por síntomas visuales, amenorrea-galactorrea, pérdida de la libido, acromegalia (crecimiento de manos, pies, lengua, etc., por aumento de la hormona de crecimiento) o síndrome de Cushing (hipertensión arterial, diabetes, obesidad centrípeta, etc.).Pueden estar asociados al síndrome de neoplasia endocrina múltiple (NEM), especialmente el tipo I. La incidencia por edad y sexo varía según el tipo de tumor. En general, los adenomas de la hipófisis son tumores de adultos; menos del 10% se presenta en niños.

Los prolactinomas tienen un predominio femenino de 4-5 : 1, y se ven generalmente en adultos jóvenes. Los adenomas corticotropos también se presentan principalmente en mujeres; el 22% de los casos se da en niñas o adolescentes. Los tumores de secreción de hormona del crecimiento tienen un predominio masculino de 2:1. Los microadenomas son definidos como adenomas hipofisiarios con un diámetro, de 10 mm o inferior; los macroadenomas son mayores de 10 mm.

La predisposición familiar de adenoma de hipófisis es frecuente en tumor endocrino múltiple tipo I (NEM 1) lo que se descarto en las dos pacientes. En el presente estudio se presentan los casos de dos hermanas biológicas de los mismos padres que debutan con cuadro clínico de acromegalia de manera simultanea además de hipertensión arterial Sistémica en la mayor de ellas lo que nos llevó al diagnóstico confirmado por resultados de patología y Marcadores tumorales. Mucho autores, incluyendo un articulo publicado por la clínica Mayo, hablan de una predisposición familiar para los tumores de la hipófisis lo que sugiere un factor genético no hereditario pero en la revisión hecha de la literatura no ha habido artículos o reportes de casos de hermanas gemela o no gemelas con adenoma de manera simultanea ya que lo revisado apuntan a casos esporádicos aún cuando los casos de mutaciones familiares pueden occurir sin una

historia familiar previa como es en estas dos hermanas para tumores secretores de prolactina y Hormona de crecimiento debido a una mutación genética del gen de la proteína-Receptor de aryl hidrocarbono pero la edad de ocurrencia puede ser en infantes adolescentes o sea a edades mas tempranas lo que no ocurre en estas dos pacientes del caso de cuarenta y seis y cuarenta y cuatro años de edad las dos.

Conclusiones

En conclusión los adenomas de hipófisis ocurren mas frecuentemente en la tercer y cuarta década de la vida siendo los acromegalias mas frecuentes en hombres con una proporción de 2:1 comparado con las mujeres mientras que en el presente reporte de casos la acromegalia es lo que llevó al diagnóstico lo que nos hace pensar que la acromegalia puede ser una forma genética de adenoma de hipófisis con mayor posibilidad de trasmisión genética no hereditaria esporádica ya que según la historia clínica no hay ningún otro familiar con dicha patología por lo que se llevará a cabo un seguimiento estricto del caso para ver si hay alguna predisposición clínica para una recurrencia tumoral en alguno de las dos hermanas. En este reporte se presenta en dos hermanas simultáneamente en la quinta década de la vida lo que puede suponer otra alteración probable de otro gen diferente de la mutación de la proteína receptora del Aryl-Hidrocarbono?

Declaración de conflictos de interés
No existen potenciales conflictos de interés para ninguno de los autores, en este informe científico.

Fuentes de financiamiento
Los autores no han declarado fuente alguna de financiamiento para este informe científico.

Agradecimientos
Al Centro Médico de Toluca por permitirnos el uso de sus instalaciones y de la tecnología con la que cuenta para poder llevar a cabo nuestros procedimientos neuroendoscópicos, a los esposos de ambas pacientes por firmar consentimientos informados para la publicación de estos dos casos y todos los que hicieron posible dicha publicación.

Referencias

1. Sharma S, Rakoczy S, Brown-Borg H. Assessment of spatial memory in mice. Life Sci 2010; 87: 521-36.
2. Erickson DX (expert opinion). Mayo Clinic, Rochester, Minn. Aug. 21, 2012.
3. Martinkova J, et al. Impulse control disorders associated with dopaminergic medication in patients with pituitary adenomas. Clinical Neuropharmacology 2011; 34: 179.
4. Dorsey JF, Hollander AB, Alonso-Basanta M, et al. Chapter 66: Cancer of the central nervous system. In: Niederhuber JE, Armitage JO, Dorshow JH, Kastan MB, Tepper JE, eds. Abeloff's Clinical Oncology. 5th ed. Philadelphia, Pa. Elsevier: 2014.
5. Feelders RA, de Bruin C, Pereira AM, et al. Pasireotide alone or with cabergoline and ketoconazole in Cushing's disease. N Engl J Med 2010; 362: 1846-1848.
6. Hornyak M, Couldwell WT. Multimodality treatment for invasive pituitary adenomas. Postgrad Med 2009; 121: 168-176.
7. Pituitary tumors information page. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. http://www.ninds.nih.gov/disorders/pituitary_tumors/pituitary_tumors.htm. Accessed Aug. 6, 2012.
8. Pituitary tumors. American Cancer Society. http://www.cancer.org/Cancer/PituitaryTumors/DetailedGuide/index. Accessed Aug. 6, 2012.
9. Pituitary tumors treatment — Health professional version. National Cancer Institute. http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/pituitary/HealthProfessional. Accessed Aug. 6, 2012.
10. Ferri FF. Ferri's Clinical Advisor 2013: 5 Books in 1. Philadelphia, Pa.: Mosby Elsevier; 2012. http://www.mdconsult.com/books/about.do?eid=4-u1.0-B978-0-323-08373-7..00002-9&isbn=978-0-323-08373-7&about=true&uniqId=343863096-23. Accessed Aug. 6, 2012.
11. Vierimaa O, Georgitsi M, Lehtonen R, et al. Pituitary adenoma predisposition caused by germline mutations in the AIP gene. Science 2006; 312:1228-1230.

Revista Mexicana de Neurociencia, 2015; 16(2): 43-49

www.revmexneuroci.com