



## SITUACIONES CLÍNICAS

# Presentación inusual de diabetes insípida central por metástasis de carcinoma epidermoide de pulmón

J.J. Bolaños-Vergaray<sup>a,\*</sup>, M. Arancón Monge<sup>b</sup> y A. Vega Pacheco<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina de Familia, Centro de Salud La ChoperaAlcobendas, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina de Familia, Centro de Salud Paracuellos de Jarama, Madrid, España

Recibido el 4 de julio de 2010; aceptado el 24 de octubre de 2010

### PALABRAS CLAVE

Hipófisis;  
Metástasis;  
Diabetes insípida;  
Cáncer de pulmón

### KEYWORDS

Pituitary;  
Metastases;  
Diabetes insipidus;  
Lung cancer

**Resumen** Los tumores metastásicos de la hipófisis son por lo general lesiones silentes que se descubren de manera accidental en las autopsias siendo infrecuente la presencia de metástasis sintomáticas. Comunicamos el caso de un paciente varón de 42 años con carcinoma epidermoide de pulmón que se inició con diabetes insípida. No había antecedentes de neoplasias y la xerostomía fue la primera manifestación de la enfermedad.

© 2010 Elsevier España, S.L. y SEMERGEN. Todos los derechos reservados.

### Unusual presentation of central diabetes insipidus caused by metastatic epidermoid lung cancer

**Abstract** Metastatic tumours of the hypophysis are generally silent lesions incidentally discovered at the autopsy as symptomatic metastases are uncommon. We report the case of a 42 year-old male with epidermoid lung cancer with diabetes insipidus. There was no previous history of malignancy and the xerostomia was the first manifestation of the disease.

© 2010 Elsevier España, S.L. and SEMERGEN. All rights reserved.

## Introducción

Las metástasis cerebrales pueden producir numerosos síndromes endocrinos por infiltración de la hipófisis como la diabetes insípida (DI), insuficiencia hipofisaria, panhipopituitarismo, hipogonadismo, hipotiroidismo, hiperprolactinemia e insuficiencia adrenocortical<sup>1-4</sup>.

En los pacientes con metástasis hipofisaria la DI es la presentación más frecuente<sup>3-6</sup>. Sin embargo, dado que estas metástasis se desarrollan en fases avanzadas de la neoplasia de base, es habitual que los pacientes no consigan mostrar las manifestaciones clínicas porque fallecen antes debido a las múltiples metástasis sistémicas o presentan el cuadro clínico cuando ya se conoce el diagnóstico del cáncer primario<sup>1,2,5-7</sup>.

Presentamos el caso de un paciente sin antecedentes de malignidad que se manifestó con diabetes insípida central como consecuencia de una metástasis hipofisaria por carcinoma epidermoide de pulmón.

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: drjotabolanos@yahoo.com  
(J.J. Bolaños-Vergaray).

**Tabla 1** Causas de xerostomía**Iatrogénica**

Medicamentos  
Radiación local  
Quimioterapia

**Enfermedad de glándulas salivales**

Síndrome de Sjögren  
Amiloidosis  
Enfermedad granulomatosa  
-Sarcoidosis  
-Tuberculosis  
-Lepra  
Hepatitis C  
Cirrosis biliar  
Fibrosis quística  
Diabetes mellitus  
Agenesia glandular

**Hábitos**

Alcoholismo  
Hábito tabáquico  
Mal aseo bucal

**Otras causas**

Hemocromatosis  
Enfermedad de Wegener  
Infección por VIH  
Parotiditis (viral o bacteriana)

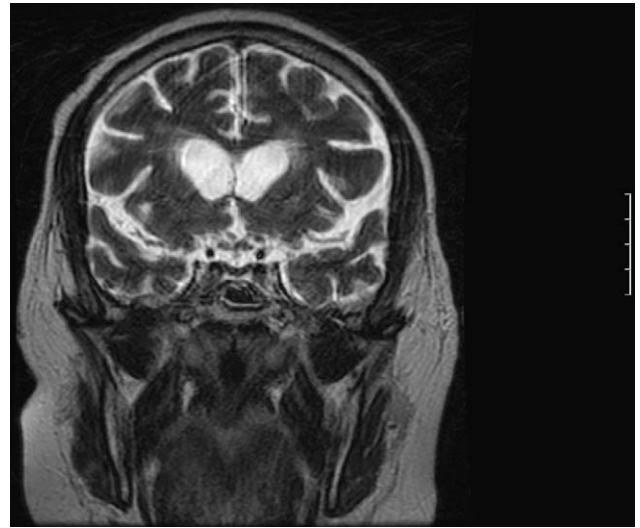
**Caso clínico**

Paciente varón de 46 años no fumador y con hernia de hiato como único antecedente reseñable. Acudió al centro de salud por sequedad de boca de 3 meses de evolución sin síntomas asociados como dificultad para la deglución, masticación, disgeusia, halitosis, xeroftalmia, artralgias, rigidez matutina, artritis, polidipsia, polifagia, poliuria o pérdida de peso.

La exploración física fue normal por lo que se solicitó una analítica completa: hemograma, coagulación, glucemia, bioquímica hepática, perfil renal además de anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva y orina. Los resultados fueron normales descartando diabetes y enfermedades autoinmunes como el síndrome de Sjögren como principales opciones diagnósticas. A partir del conocimiento de la etiología de la xerostomía (tabla 1), se rehistoriaba al paciente en las sucesivas ocasiones en las que acudía a consulta sobre los síntomas asociados además del uso de medicamentos y hábitos tóxicos, uso de drogas vía parenteral, contacto con tuberculosis (TBC), conducta sexual de riesgo todo lo cual no fue referido.

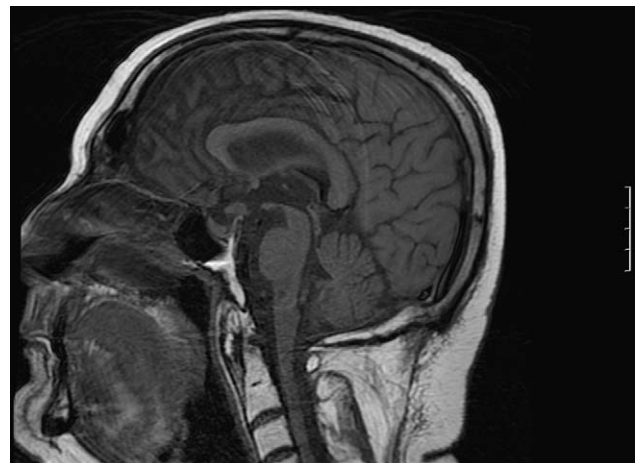
Ante la persistencia de la molestia acude por cuenta propia a cirujano maxilofacial quien le realizó una biopsia de glándula salival que fue normal.

Debido a la dificultad para la deglución por la xerostomía que se presentó al quinto mes de evolución, se le realizó una radiografía de tórax y gastroscopia que no descubrieron enfermedad adicional.

**Figura 1** Corte Coronal T2 Hipófisis.

Un mes después se añade cefalea tipo tensional cervical que no responde a analgésicos por lo que decidimos derivarlo a neurología donde le realizan una tomografía axial computarizada (TAC) craneal sin ningún hallazgo y prescriben Tryptizol 25 mg durante 2 meses. Luego de la resolución de la cefalea fue dado de alta por el especialista.

Al noveno mes de evolución ante la persistencia de la sequedad de boca, pérdida de peso y la presencia de un defecto visual campimétrico bitemporal decidimos enviarlo a urgencias donde es hospitalizado para ampliar estudio. La repetición analítica sólo reveló VSG elevada a 31 mm/h. La resonancia magnética nuclear (RMN) craneal (figs. 1 y 2) detectó una imagen nodular alrededor del quiasma de 5 mm de diámetro anteroposterior con metástasis cerebrales por posible tumor primario de pulmón. Durante el ingreso se manifiesta un hipotiroidismo central que precisa tratamiento sustitutivo; polidipsia y poliuria de instauración brusca de 10 l/día que remite con desmopresina permitiendo diagnosticar una DI central secundaria a metástasis hipofisarias.

**Figura 2** Corte Sagital T1 Hipófisis.

La TAC de tórax reveló un nódulo pulmonar en lóbulo superior izquierdo de contornos espiculados y se decidió efectuar una fibrobroncoscopia que no fue concluyente. Por ello se realizó punción-aspiración con aguja fina (PAAF) del nódulo bajo control TAC que fue negativa en los dos primeros intentos y que se repitió una tercera vez por la alta sospecha la cual fue positiva y confirmó citología positiva para células malignas siendo el diagnóstico definitivo un carcinoma epidermoide de pulmón de grado IV. Se instauraron 10 sesiones de radioterapia con mejoría parcial y posterior evolución tórpida que culminó con el fallecimiento del paciente.

## Comentario

Las metástasis cerebrales en el sistema hipofisario son un problema clínico poco frecuente con una incidencia entre el 014-28,1% de todas las metástasis cerebrales en series de autopsias<sup>6</sup>, constituyen un hallazgo accidental *postmortem* y por lo general no son advertidas clínicamente<sup>1</sup>. En tal sentido, la primera singularidad del caso es la presencia de manifestación clínica de la metástasis hipofisaria. Dichas metástasis pueden conllevar el diagnóstico del tumor primario y usualmente afectan a pacientes en la quinta o sexta década de la vida sin predominio de género<sup>4</sup>.

La diseminación hipofisaria es una localización rara como presentación inicial de una neoplasia primaria siendo los tumores que con mayor frecuencia, y en este orden, se diseminan a la hipófisis los que provienen de la mama, pulmón, tracto digestivo, próstata y neoplasias hematológicas<sup>2</sup>.

La presentación clínica más frecuente en más del 70% de casos es la DI, siendo otros hallazgos la insuficiencia de la hipófisis anterior (parcial o total), oftalmoplejía, déficit visuales por compresión del quiasma óptico, cefalea e hiperprolactinemia<sup>6</sup>.

El diagnóstico diferencial de una tumoración hipofisaria con DI debe incluir metástasis tumorales, craneofaringioma, germinoma, histiocitosis X y adenoma hipofisario<sup>1</sup>. El principal diagnóstico diferencial de las metástasis hipofisarias es con los adenomas hipofisarios, sin embargo las características clínicas son diferentes<sup>1,6</sup>. Primero, la DI ha sido reportada en el 1% de pacientes con adenomas siendo característicamente un hallazgo tardío por lo que se propone que la DI es el hallazgo clínico más relevante para sospechar metástasis hipofisaria. Segundo, la parálisis del VI par craneal debe señalarnos la etiología maligna. Tercero, la velocidad de instauración de los síntomas puede contribuir al diagnóstico dado que un cuadro súbito de DI, oftalmoplejía y cefalea en un paciente mayor de 50 años asociado al rápido crecimiento del tumor selar en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos nos indica una etiología metastásica independientemente del antecedente de malignidad. Cuarto, en la RM las metástasis presentan un crecimiento acelerado con infiltración de los tejidos adyacentes y carcinomatosis meníngea.

La DI como presentación inicial de malignidad es rara, a diferencia de lo que sucede en este caso y que constituye la segunda particularidad. Esto podría explicarse debido a que en la mayoría de casos los pacientes mueren debido a metástasis sistémicas antes de poder reconocer la existencia de la DI, porque presentan el cuadro clínico cuando ya se conoce

el diagnóstico del cáncer primario y porque se necesita una invasión masiva de la glándula pituitaria para ocasionar su disfunción<sup>4-6</sup>.

La literatura médica señala que la etiología de la DI en un 30% es idiopática, el 25% está relacionada con tumores benignos y malignos del cerebro o la hipófisis, el 20% se presentan después de una neurocirugía y el 16% son secundarios a traumatismos craneales.

La tercera particularidad del caso reside en la única presencia de xerostomía con ausencia de síntomas indicativos en todo momento de las sucesivas revaloraciones en consulta (dificultad para la deglución, masticación, disgeusia, halitosis, xeroftalmia, artralgias, rigidez matutina, artritis, polidipsia, polifagia, poliuria o pérdida de peso), que hayan podido orientarnos inicialmente hacia el diagnóstico etiológico. Este síntoma inicial no ha sido reportado en ningún otro caso previo por lo que su presencia constituyó una dificultad en el diagnóstico porque dentro de las causas de la xerostomía no se encuentran las metástasis hipofisarias.

En cuanto a la localización de las metástasis dentro de la glándula pituitaria, la irrigación arterial tiene un papel importante dado que ingresa directamente por el lóbulo posterior mientras que el lóbulo anterior es irrigado por el sistema portal lo cual explica el porqué más de la mitad afecta principalmente al lóbulo posterior, el 10-20% al anterior y sólo el 1-2% al infundíbulo<sup>4</sup>.

La TAC craneal, incluso cuando se utilizan cortes coronales para visualizar la silla turca, ha demostrado ser menos sensible y con mayores falsos negativos para demostrar metástasis a nivel de la glándula pituitaria, por lo que se suele requerir de la RMN para su detección definitiva<sup>2</sup>. Esta cuarta peculiaridad también se corrobora en los otros descripciones de caso en los que la prueba de imagen definitiva fue la RMN<sup>2,5-7</sup>.

Otro dato interesante de este caso clínico es el hecho de que la mayoría de las neoplasias de pulmón pueden clasificarse dentro de 4 grandes grupos histológicos: carcinoma escamoso o epidermoide, adenocarcinoma, carcinoma de células grandes (no pequeñas o no microcíticos) y carcinoma de células pequeñas o microcítico. Sin embargo este es el primer caso descrito de presentación de diabetes insípida en un carcinoma epidermoide dado que los otros fueron en adenocarcinoma y células pequeñas<sup>3-7</sup>.

En este caso clínico destaca el seguimiento continuo del paciente que se realiza en atención primaria cuya presentación atípica clínica y con pruebas de imagen iniciales negativas retrasaron el diagnóstico definitivo.

## Conclusión

El médico de familia debe realizar el diagnóstico clínico de la DI y solicitar una analítica completa que incluya el cálculo de la osmolaridad urinaria.

Un cuadro clínico de cefalea, oftalmoplejía y DI en un paciente mayor de 50 años, especialmente en aquellos tratados con agonistas dopaminérgicos, asociado al rápido crecimiento del tumor selar puede hacernos sospechar una etiología metastásica hipofisaria independientemente del antecedente de malignidad.

## Bibliografía

1. Morita A, Meyer FB, Laws Jr ER. Symptomatic pituitary metastases. *J Neurosurg.* 1998;89:69–73.
2. Fassett DR, Couldwell WT. Metastases to the pituitary gland. *Neurosurg Focus.* 2004;16:E8.
3. Matsuda R, Chiba E, Kawana I, Kihara M, Tomiyana M, Ebira H, et al. Central diabetes insipidus caused by pituitary metastasis of lung cancer. *Intern Med.* 1995;34:913–8.
4. Boronat M, Marrero D, Carrillo A, Larroche F, Ojeda A, Novoa FJ. Diabetes insípida central como presentación clínica de un adenocarcinoma bronquial. *An Med Interna (Madrid).* 2001;18:376–8.
5. Huinink DT, Veltman GA, Huizinga TW, Roelfsema F, Keizer HJ. Diabetes insipidus in metastatic cancer: two case reports with review of the literature. *Ann Oncol.* 2000;11:891–5.
6. Komninos J, Vlassopoulou V, Protopapa D, Korfiatis S, Kontogeorgos G, Sakas DE, et al. Tumors metastatic to the pituitary gland: case report and literature review. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:574–80.
7. Reddy P, Kalemkerian GP. Unusual presentations of lung cancer. *J Clin Oncol.* 2002;20:4597–8.