

Instituto Nacional de Silicosis. Oviedo

DIABETES INSIPIDA POR CANCER DE PULMON

J. Carretero* E. Martín^o*, J. Martín Angulo*** y J.A. Mosquera****

Observación clínica

Varón de 63 años, minero del carbón durante 28 años, diagnosticado de neumoconiosis micronodular y enfermedad pulmonar crónica obstructiva en 1955. Ingresó el 20-9-1972, por dolor pleurítico derecho, aumento de disnea, tos y expectoración purulenta de 15 días de evolución. Ocho días antes presenta cefalea y sed. En la exploración resalta: abolición de

murmullo y matidez en hemitórax derecho, además de hepatomegalia de 3 cm debajo de reborde costal. La exploración neurológica es anodina. TA 140 / 80. Tuberculina 1:1.000 (+).

Las radiografías y tomografías de tórax muestran pequeñas opacidades redondas «p-q», profusión 1/2 (Clasificación de Cincinatti), además de una atelectasia y derrame en hemitórax derecho que progresa rápidamente hasta una completa opacificación (fig. 1). En bronoscopias se vio la mucosa del bronquio principal derecho, enrojecida y friable, pero no se visualizó tejido anormal dada la gran cantidad de secreciones. La citología fue un Papanicolaou, grado V, compatible con un adenocarcinoma

de pulmón. El líquido pleural contenía 3 gramos % de proteína, 21 mg. % de glucosa y una LDH de 804 V. Fueron normales: hemograma, control de coagulación, glucemia, curva de glucemia, pruebas de función hepática, proteinograma, látex, células LE, creatinemia, rojo congo, VDRL, colesterol, bioquímica, citología y bacteriología de líquido cefalorraquídeo, campimetría con luz roja, fondo de ojo, radiografía de cráneo, serie metastática, colecistografía, gastroduodenal y ECC.

Los parámetros más importantes se señalan en la tabla I.

Espirometría: Capacidad vital 2300 mm³ (62 %), (Valor nominal 3.740). VEMS 970 mm³ (Valor

* Jefe Clínico del Servicio de Neumología.

** Adjunto al Servicio de Neumología.

*** Adjunto al Servicio de Anatomía Patológica.

**** Jefe del Servicio de Neumología.

Fig. 1. Radiografía de frente de tórax.

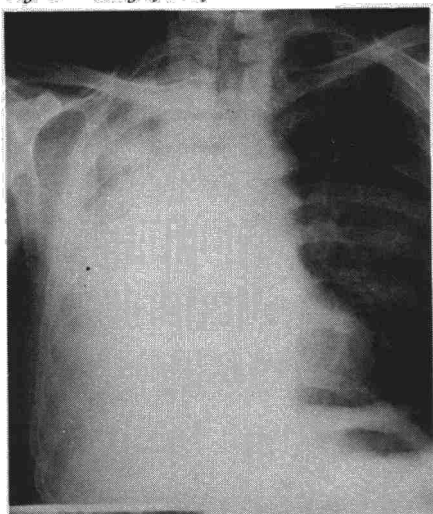


Figura 2.

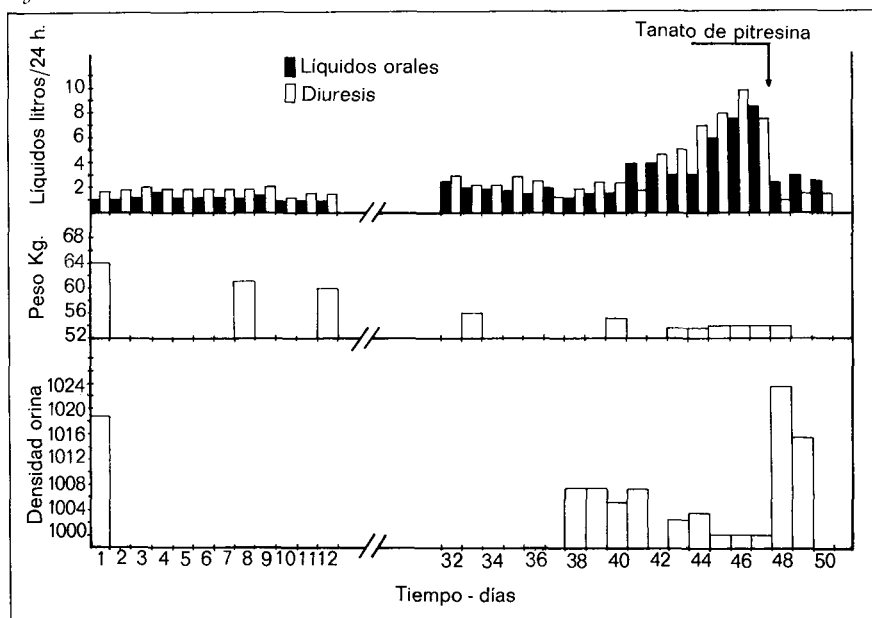


TABLA I

Diuresis c.c./24 horas	Densidad Urinaria	Miliosmo- laridad Orina mOs/Kgr.	Miliosmo- laridad Plasma mOs/Kgr.	Na Sérico mEq/L.	K. Sérico mEq/L.	Uremia mg %	Uricemia mg %	Calcemia mg %	P B I γ %	Esteroides urinarios mgs/24 horas	
										17Cetos.	17Hidro.
2.000-10.000	1.002-1.004	100-207	291	130-141	3,7-4,6	32-37	5,2	8,4-9,6	9	22	18

normal 2620), Tiffeneau 42 % (valor normal 70 %), Máxima capacidad ventilatoria de 36 litros/minuto (normal 96).

Gases en sangre arterial: Pa O₂ 52 mm de Hg, Pa CO₂ 35 mm de Hg, PH 7,43. Saturación de Hemoglobina 87 %. Bicarbonato estándar 28,5 mEq/lm. Exceso de Bases + 5 mEq/ml. DO₂ (A-a) = 35 mm de Hg.

Las ingestas, diuresis, peso corporal y densidad son mostradas en la figura 2. Los test de Carter-Robbins o Hickey-Hare (modificados por Millary Mores), deshidratación y del Pitsesin son vistos en la fig. 3.

El paciente falleció bruscamente el día 50 de su estancia en el Centro.

Nunca recibió Demeclocyclina, derivados de litio ni ningún anestésico general.

En la autopsia se encontró un adenocarcinoma de pulmón, histológicamente formado por células largas con citoplasma claro y en ocasiones con producción de mucina (fig. 4). Había metástasis múltiples en ganglios, pleura (fig. 5), Hígado, páncreas (fig. 6), riñón (fig. 7), suprarrenales (fig. 8), y múltiples metástasis en cerebro. Todo el lóbulo posterior de la hipófisis estaba destruido por una metástasis, pero conservándose indemne la adenohipofisis y estructuras óseas de la silla turca (fig. 9). En pulmón también había enfisema pulmonar y nódulos neumoconióticos de polvo mixto, detectándose con polarización cristales de sílice y mica.

Discusión

Este caso presenta un adenocarcinoma de pulmón, con sed y poliuria hipodensa de rápida aparición. El diagnóstico diferencial de poliuria hiposmótica comprende: diabetes insípida hipotálamo-hipofisaria, diabetes insípida nefrogénica, potomanía, poliuria post-obstrucción de vías urinarias, hipokalemia, hipercalcemia e insuficiencia renal y adrenal¹⁻⁷. La preservación de la función adrenal (a pesar de las múltiples metástasis), tiroidea, silla turca, campimetría, y las cifras normales de K⁺⁺, Ca⁺⁺ así como la ausencia de patología renal, adrenal y vías urinarias, reducen el diagnósticos a diabetes insípida (hipotálamo-hipofisaria o nefrogénica) y a hipostenuria factitia⁸.

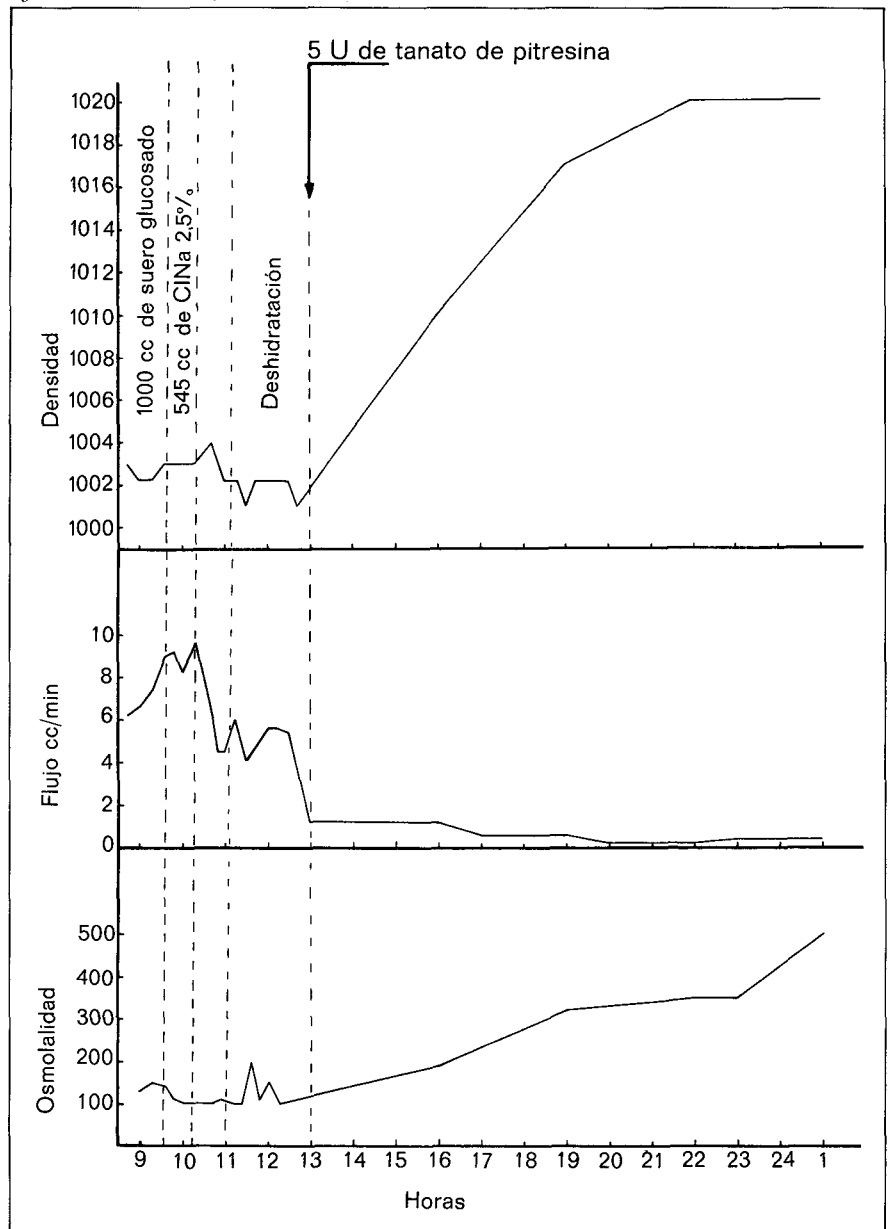
La distinción se hace por los test de deshidratación, nicotina (éste no realizado por su severo cuadro pulmonar) Hickey-Hare y Pitsenina. Nuestro caso presentaba a este último una prueba positiva (esto es: osmolaridad urinaria / osmolaridad plasmática > 1^{3-7, 9-11}). Pudiendo así etiquetarse de Diabetes Insípida Hipotálamo-Hipofisaria. Su etiología es amplia: congénita¹²⁻¹⁶, drogas

(litio, anestésicos, dimethylclortetracyclina, etc.), hemorragias¹⁷, cirugía granulomas⁴, traumatismos y tumores. La coexistencia con neoplasia pulmonar hacía sospechar su origen metastático, como se comprobó en la necropsia.

Recientemente se ha publicado la

incidencia de metástasis en hipófisis, con revisión de la literatura¹⁸, en estudios necróticos. La afectación es relativamente frecuente. Encabeza la serie carcinoma de mama (12,8 %), y pulmón (5,5 %), seguidos a más distancia por estómago, colon, próstata, páncreas, etc.

Fig. 3. Variaciones de diferentes parámetros tras la administración de pitresina.



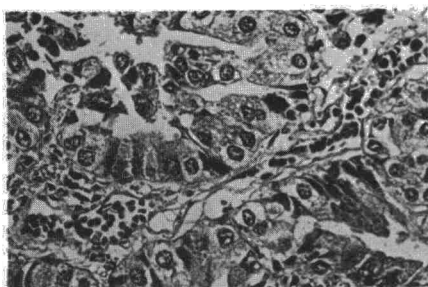
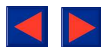


Fig. 4. Imagen microscópica típica de un adenocarcinoma. Corresponde a la neoplasia pulmonar.

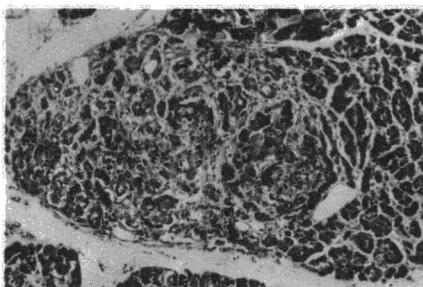


Fig. 6. Metástasis de adenocarcinoma en el páncreas.

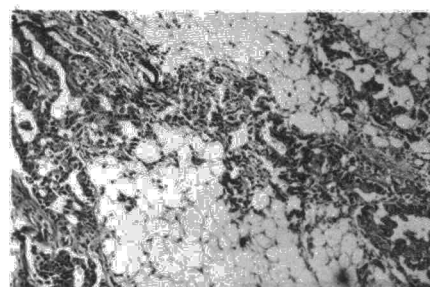


Fig. 8. Metástasis en glándulas suprarrenales.

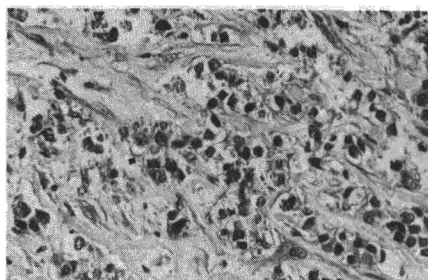


Fig. 5. Metástasis pleural del adenocarcinoma primitivo de pulmón.

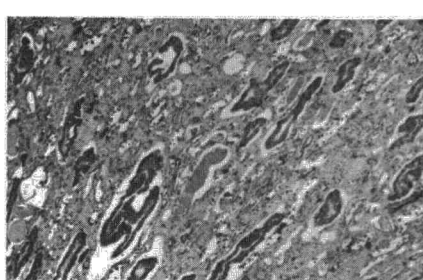


Fig. 7. Metástasis en riñón.

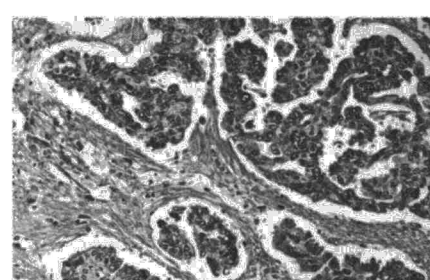


Fig. 9. Ocupación de la hipófisis posterior por metástasis de adenocarcinoma.

Los resultados en las series quirúrgicas son menos útiles por ser casos muy seleccionados^{10,23}. Es interesante reseñar que la afectación tumoral se halla exclusivamente en neurohipófisis (como ocurría en nuestro caso), o bien en ambos nódulos, pero es excepcional la afectación selectiva de la adenohipófisis. Esta selectividad parece explicarse porque la neurohipófisis, recibe su sangre de la circulación sistémica¹⁹. En los casos que están afectados los dos lóbulos, parece ser que el lóbulo anterior es invadido a partir de la neurohipófisis.

La diabetes insípida es un cuadro poco frecuente, y las de origen metastásico representan entre un 5 y un 20 % del total¹⁹. Revisando la literatura de los últimos 16 años (1958-1974), los casos descritos aparecen generalmente originados por carcinoma de mama. Nosotros solo hemos sido capaces de encontrar en todos estos años 7 casos de

diabetes insípida por metástasis de carcinoma de pulmón^{19,20,24}.

La discrepancia entre la frecuencia de metástasis en hipófisis y la rareza del cuadro de insuficiencia hipofisaria posterior, se debe a que, sólo un 15 % de neuronas conservadas de los núcleos supraóptico y paraventricular, son suficientes formadores de ADH para que no aparezca clínica²⁵. De ahí que el cuadro sólo aparezca en tumores con extensas metástasis (más de 5 órganos) y de rápido crecimiento, como ocurría en nuestro caso, muy parecido a los reseñados arriba.

Resumen

Se describe un paciente con pneumoconiosis y un adenocarcinoma de pulmón, con clínica y test compatibles con una diabetes insípida. A

pesar de que en estudios necróticos el 5,5 % de tumores pulmonares dan metástasis en hipófisis, en una revisión de la literatura de los últimos 16 años, sólo hemos encontrado otros 7 casos análogos.

Summary

DIABETES INSIPIDUS BY LUNG CANCER

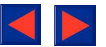
The authors describe a patient with pneumoconiosis and a adenocarcinoma of the lung, with case history and tests compatible with insipidus diabetes. In spite of the fact that in necrotic studies 5,5 % of lung tumors present metastasis in hypophysis, in a review of the literature over the last 16 years, the authors only found 7 analogous cases.

BIBLIOGRAFÍA

EDITORIAL.: Incomplete diabetes insipidus. *Lancet*, 1:531, 1971.
 2. UTIGER, R.: Diabetes insipidus. *JAMA*, 207:1669, 1969.
 3. DINGMAN, J.F.: Pituitary Function, *New Engl. J. Med.*, 285: 617, 1974.

4. BROOKS, M.H., DURLAO, J.S. y RONSKY, D.B.: Hypophysial tuberculoma with hypopituitarism. *Am. J. Med.*, 54:777, 1973.
 5. BESSER, G.M.: Hypothalamus as an endocrin organ. *Brit. Med.J.*, 2:560, 1974.
 6. Williams, R.H.: Textbook of Endocrinology. Cap. 3. W.B. Saunders Co. Filadelfia. 1874.

7. DILLON, R.S.: Hnadbook of Endocrinology. Cap. 5 Lea Febiger. Filadelfia. 1973.
 8. SAPIRA, J.D.: Factitious hyposthenuria. *Am. J. Med.*, 53:801, 1972.
 9. EZRIN, C., GODDEN, J.O. y VOLPE, R.: Systematic Endocrinology. Harper y Rew. Nueva York. 1973.
 10. ESCAMILLA, R.F.: Laboratory tests in diagnosis and investigation of endocrine



functions. Pag. 8. F.A. Davis Co. Chicago. 1971.

11. KASHGARIAN, M. y BURROW, G. M.: The endocrine glands. Structure and function in disease. Pag. 84. Williams y Wilkins Nueva York. 1974.

12. GORDEN, P., RUBERTSON, G.L. y SEEGMILLER, J. E.: Hyperuricemia a concomitant of congenital vasopressin-resistant diabetes insipidus in the adult. *New Engl. J. Med.*, 284: 1057, 1974.

13. PITTMAN, J.A., HAIGLER, E.D. y JERSHMAN, J.M.: Hypothalamic hypothyroidism. *New Engl. J. Med.*, 285:844, 1974.

14. LEFKOVITZ, R.L.: Isolated hormone receptor. *New Engl. J. Med.*, 285:1061, 1974.

15. VALTIN, H.: Genetic models in biomedical investigation. *New Engl. J. Med.*, 290: 670, 1976.

16. BODE, H.H., HARLEY, B.M. y CRAWFORD, J.D.: Restoration of normal drinking behaviour by chlorpropamide in patients with hypodipsia and diabetes insipidus. *Am. J. Med.*, 51:304, 1971.

17. MERKER, E. y FUTTERWEIT, W.: Postpartum amenorrhea, diabetes insipidus and galactorrhoea. *Am. J. Med.*, 56:554, 1974.

18. HÄGESTRAND, I. y SCHÖNEBEC, J.: Metastase to the pituitary gland. *Acta Pat. Microbiol. Scand.*, 75:64, 1969.

19. HOUCK, W.A., OLSON, K.B. y HORTON, J.: Clinical features of tumours metastasis to the pituitary. *Cancer*, 26:659, 1970.

20. SOSOVEC, V. y SOPEX, D.: Diabetes insipidus ako prvý klinický prejav nena-padnej. Bronchogennej rakoviny. *Vnitřní Lek.*, 18:806, 1972.

21. MCGEE, E.E.: Surgical treatment of cerebral metastases from lung cancer. The effect on quality and duration of survival. *J. Neurosurg.*, 35:416, 1974.

22. PAILLAS, J.E.: Etude sur les metastases cerebrales solitaires des cancers visceraux. *Neurochirurgie*, 12:377, 1966.

23. RICHARDSON, J.F.: Neoplasm metastases. An acidophil adenoma harbouring metastatic carcinoma: A case report. *Arch. Pathol.*, 91:135, 1971.

24. DE CARVALHO HERCULES, H. y RIVAS BUSTAMANTE, A.: Diabetes insipido por metastase de carcinoma broncogenico. *Arq. Bras. Endocrin. Metab.*, 15:41, 1966.

25. CRAFT, J.: Endocrine and metabolic disorders in bronchial carcinoma. *Brit. med. J.*, 2: 110, 1971.