

Panhipopituitarismo y diabetes mellitus: el fenómeno de Houssay

Panhypopituitarism and diabetes mellitus: Houssay's phenomenon

Oscar G. Pamo-Reyna¹ y Carolina Sarria-Arenaza²

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente con diabetes tipo 2 de larga evolución que permaneció asintomática, por lo menos durante dos años, debido a la presencia de un panhipopituitarismo (síndrome de Sheehan) adquirido mucho antes.

Palabras clave. Panhipopituitarismo, síndrome de Sheehan, diabetes mellitus, fenómeno de Houssay.

ABSTRACT

It is the case of a women patient with a long term diabetes type 2 who remained asymptomatic for at least two years due to the presence of an acquired panhypopituitarism (Sheehan's syndrome) too much before.

Key words. Panhypopituitarism, Sheehan's syndrome, diabetes mellitus, Houssay's phenomenon.

INTRODUCCIÓN

La asociación de panhipopituitarismo (PHP) y diabetes mellitus (DM) es muy rara. Precisamente, fue Bernardo Houssay (1887-1971), en la cuarta década del siglo XX, quien con sus ensayos experimentales demostró que la hipofisectomía en perros provocaba un aumento de la sensibilidad a la insulina; que la hipofisectomía mejoraba la diabetes producida por ablación del páncreas; y, que en los perros hipofisectomizados la

inyección de sustancia del lóbulo anterior hipofisiario provocaba hiperglicemia.¹

Se han descrito casos de PHP (por síndrome de Sheehan [SS], tumor hipofisiario, quiste de Rathke, poscirugía, entre otros) que posteriormente desarrollaron DM.² También puede ser que un paciente diabético desarrolle un panhipopituitarismo por alguna condición que afecte la adenohipófisis.³⁻⁵ En ambas circunstancias, se espera que la hiperglicemia mejore al no contarse con el efecto diabetogénico de las hormonas hipofisarias que intervienen en la gluconeogénesis. Incluso puede ser que el PHP impida que la DM se manifieste clínicamente pero sin evitar el desarrollo de las complicaciones tardías.⁶

Se presenta un caso de PHP por SS que desarrolló DM.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente mujer de 57 años, ama de casa, natural de Cajamarca y procedente de Lima. Tiempo de enfermedad: siete días, de inicio insidioso. Refirió náuseas y vómitos de contenido líquido claro, dos a cuatro veces por día, asociado a decaimiento, por lo

1, Médico internista. Departamento de Medicina, Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) de Lima. Profesor principal, Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia (FM UPCH).

2, Médico residente. Departamento de Medicina, HNAL de Lima. FM UPCH.

que se automedicó con dexametasona, 4 mg, tres veces al día, por dos días. Al no haber mejoría fue traída al servicio de Emergencia del hospital, en el verano de 2013.

Antecedentes: grávida 7, paridez 7. Su último parto fue gemelar en 1993 y refirió que no lactó. En 1995 fue diagnosticada de PHP (SS) y siguió un tratamiento muy irregular con levotiroxina, 50 µg, y prednisona, 5 mg diarios.

Al revisar la historia clínica se evidenció que fue hospitalizada en tres oportunidades:

En 2005, con los diagnósticos de PHP descompensado (SS), infección urinaria y anemia normocítica normocrónica. Los valores de hormonas en ese entonces fueron: cortisol AM, 2,01 µg/dL (valor normal [VN]: 2,3-11,9 µg/dL); hormona foliculoestimulante (FSH), 2,86 µUI/mL (VN: 48,6-143,9 µUI/mL); hormona luteinizante (LH), 0,45 µUI/mL (VN: 13,2-45,7 µUI/mL); triyodotironina (T3) libre, 1,10 pg/mL (VN: 1,4-4,4 pg/mL); tetrayodotironina (T4) libre, 0,12 ng/dL (VN: 0,8-2,0 ng/dL); hormona estimulante de la tiroides (TSH), 0,70 µUI/mL (VN: 0,27-4,20 µUI/mL)

En noviembre de 2008, con los diagnósticos de SS descompensado y proceso respiratorio alto.

En febrero de 2011, con los diagnósticos de SS descompensado y enterocolitis. Fue hidratada y dada de alta. En aquel entonces hubo dos controles de glicemias con valores de 179 mg/dL y 186 mg/dL que pasaron desapercibidos.

En el ingreso actual, en el examen físico: presión arterial, 110/60 mmHg; frecuencia cardíaca, 80 latidos/min; frecuencia respiratoria, 18 respiraciones/min. En regular estado general, deshidratada. Piel seca. Sin edemas. Pulmones y cardiovascular normales. Abdomen: ruidos hidroaéreos presentes, leve dolor en hipogastrio. Genitourinario: sin alteraciones significativas. Sistema nervioso: lúcida, motilidad activa conservada.

Exámenes auxiliares

Hematócrito, 47%; volumen globular medio (VGM), 94,8 µ³; hemoglobina globular media (HBGM), 30,9 µg, concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), 32,6%; leucocitos, 6 190/mm³ (segmentados, 74%; eosinófilos, 0%; monocitos, 5%; basófilos, 0%; abastionados, 1%; linfocitos, 20%); plaquetas, 251 000/mm³.

Glucosa, 854 mg/dL; creatinina, 1,04 mg/dL; bilirrubina total, 1,41 mg/dL; bilirrubina directa, 0,44 mg/dL; proteínas totales, 6,75 g/dL; albúmina, 4,4 g/dL. Aspartato aminotransferasa (AST o TGO), 14 U/L; alanina aminotransferasa (ALT o TGP), 25 U/L; fosfatasa alcalina, 165 U/L; lactato deshidrogenasa (DHL), 335 U/L; amilasa, 46 U/L; creatina-fosfocinasa (CPK), 52 U/L.

pH, 7,46; pO₂, 65,5 mmHg; pCO₂, 35,6 mmHg; HCO₃, 26,6 mEq/L; Na, 139,6 mEq/L; K, 5,06 mEq/L; lactato, 2,3 mEq/L; osmolaridad sérica, 335 mosm/L.

Hemoglobina glicosilada (HbA1c), 16,4%; FSH, 2,7 mUI/mL (VN: 48,6-143,9 mUI/dL); TSH, 0,623 uUI/mL (VN: 0,27-4,20 uUI/dl); T4 libre, 0,78 ng/dL (VN: 0,90-1,70 ng/dL).

Los diagnósticos al ingreso fueron estado hiperglicémico hiperosmolar y PHP (SS). La paciente recibió tratamiento con insulina en infusión y solución salina, además de hidrocortisona endovenosa, y salió del estado hiperosmolar en 20 horas.

La paciente fue dada de alta con dieta hipocalórica, levotiroxina, prednisona y metformina.

DISCUSIÓN

El detalle de que diez años atrás tuvo un parto gemelar y que no lactó fue muy importante para el diagnóstico de SS que le hicieron en su primer internamiento hace ocho años. De esta manera se descartó otras causas de PHP adquirido como tumores hipofisarios, traumatismo craneoencefálico, síndrome de la silla vacía, apoplejía hipofisaria, necrosis hipofisaria anteparto, radiación, cirugía, histiocitosis X, tuberculosis, meningitis y autoinmune.

Cuando se revisó lo sucedido en su internamiento dos años antes, se observó que le habían encontrado hiperglicemia en dos oportunidades pero que no le dieron importancia. Se consideró tal vez que se trataban de glicemias tomadas sin ayuno. La paciente no regresó a sus controles ambulatorios pero es seguro de que ella era portadora de DM desde entonces, por lo que su enfermedad tendría al menos dos años de duración. Este es el punto a resaltar por cuanto la paciente ha tenido una DM no controlada durante dos años y ha tolerado dicha condición debido al PHP.⁷

Esta condición de incremento de la sensibilidad a insulina y de mejoramiento del control de la DM en el

paciente con hipopituitarismo es lo que se conoce como el fenómeno de Houssay.^{8,9} En cierto modo, nuestra paciente vendría a ser un caso del fenómeno de Houssay aunque no haya llegado a la hipoglicemia.

Al igual que el glucagón, las hormonas hipofisarias – cortisol, tiroxina (a través de epinefrina) y la hormona del crecimiento– se oponen a los efectos hipoglicémicos de la insulina. La hormona de crecimiento, la epinefrina y el cortisol intervienen en la gluconeogénesis principalmente, inhibiéndola absorción de glucosa por el músculo y activando la lipólisis, lo que proporciona más ácidos grasos libres como fuente de energía y glicerol para la gluconeogénesis. La epinefrina inhibe la secreción endógena de insulina; además, el cortisol incrementa la proteólisis muscular, lo que provee de aminoácidos a la gluconeogénesis endógena e induce crónicamente la síntesis de enzimas gluconeogénicas.

Es conocido que hay un mayor riesgo de obesidad entre los pacientes con PHP, por un aumento de la grasa corporal, y se han propuesto distintas hipótesis como pérdida de la sensación de saciedad por afectación del núcleo ventromedial, disminución del metabolismo basal, menor actividad física, hiperinsulinemia mediada por el vago y menor actividad simpática. Además, los posibles factores contribuyentes serían la sobredosificación de glucocorticoides, las concentraciones bajas de triyodotironina que se encuentran en los pacientes tratados con levotiroxina, la infradosificación de esteroides sexuales y la deficiencia de la hormona de crecimiento.¹⁰

Es muy probable que la paciente haya aumentado su peso corporal a lo largo de su estado de PHP y que, con base en un sustrato genético, haya desarrollado en ella la DM. Y, que la DM se ha mantenido sin dar problemas metabólicos debido al PHP, ya que este supone la ausencia de las hormonas hipofisarias que intervienen en la gluconeogénesis.

Por otro lado, la paciente ingresó por náuseas y

vómitos con alcalosis metabólica. Luego de descartar conocidas causas de náuseas y vómitos en el diabético, como medicamentos (sulfonilureas, metformina, pramlintida, exenatida), cetoacidosis y uremia, entre otras, se trataría de una gastroparesis diabética. Esta suele manifestarse como consecuencia del mal control de la glicemia y es una manifestación del compromiso del sistema autonómico vagal.¹¹ En la paciente presentada, estas molestias desaparecieron con el control metabólico.

En conclusión, es una paciente con diabetes mellitus tipo 2 de larga evolución, que permaneció asintomática por lo menos durante dos años, debido a la presencia de un panhipopituitarismo (síndrome de Sheehan) adquirido mucho antes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Houssay B. The role of the hypophysis in carbohydrate metabolism and in diabetes. Nobel Lecture, December 12, 1947. URL disponible en: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1947/houssay-lecture.html
- Grunberg A, Blair JL. Hypopituitarism with consecutive development of diabetes mellitus. *Br Med J.* 1957;2(5042):439-441.
- Rothfeld B, Rodas JM. Diabetes and panhypopituitarism. *Ann Intern Med.* 1954;41(1):140-146.
- Park HJ, Kim J, Rhee Y, Park YW, Kwon J-Y. Antepartum pituitary necrosis occurring in pregnancy with uncontrolled gestational diabetes mellitus: a case report. *J Korean Med Sci.* 2010; 25: 794-7.
- Drury MI, O'Loughlin S, Sweeney E. Houssay phenomenon in a diabetic. *Br Med J.* 1970;2(5711):709.
- Moore DJ, Nelson BA, Van Sickle BJ, Mathew RP. The Houssay phenomenon in a pediatric patient with type 2 diabetes. *Endocrine Trends.* 2009;16(1):1-4.
- Ewing C, Zorrilla E, Hernandez A, Berris R. Diabetic vascular complications in long-standing panhypopituitarism with diabetes: A case report. *Diabetes.* 1966;15:419-422.
- Jhaveri SS. Development of diabetes mellitus in hypopituitarism. *Postgrad Med J.* 1959;35:354-356.
- Zhang JTW, Ho KWK. Houssay phenomenon: a rare case of diabetes mellitus remission. *Eur Diabetes Nursing.* 2011;8(3):115-116.
- Lamas Oliveira C. Consecuencias metabólicas del craneofaringioma y su tratamiento. *Endocrinol Nutr.* 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2012.11.008>
- Camilleri M. Gastroparesis. *N Engl J Med.* 2007;356:820-829.

Correspondencia a: Dr. Oscar G. Pamo
Reyna oscar.pamo@upch.pe

Fecha de recepción: 12 de julio de 2013. Fecha de aprobación: 10 de agosto de 2013.