



REPORTE DE CASO: MACROADENOMA HIPOFISIARIO FUNCIONANTE EN BOSTON TERRIER

Case report: functioning pituitary macroadenoma in Boston Terrier



¹Matiz-Herrera Miguel Angel

E-mail: matrizvet@hotmail.com

¹MVZ; Esp. LCV; Dip. ACNV - Farmacología Clínica

Fecha recepción: 11 de noviembre de 2021 / Fecha Aprobación: 15 de diciembre 2021 / Fecha Publicación: 30 de enero 2022

RESUMEN

Un canino macho reproductor Boston Terrier de ocho años fue llevado a la Clínica San Miguel Medicina Veterinaria, con historial de seis meses de cambios de temperamento, letargia marcada y alteración de la funcionalidad hepática con tratamiento previo en otro centro veterinario. El paciente manifiesta aumento en transaminasas hepáticas ALT y GGT, alteración ecográfica en glándulas adrenales con aumento de tamaño, se plantea diagnóstico de hiperadrenocortisismo mediante test de supresión con dexametasona a dosis bajas con aumento de cortisol; se confirma su causa mediante Resonancia Magnética contrastada cerebral en la que se evidencia masa pituitaria; conllevando al diagnóstico adenoma hipofisiario productor de ACTH, concordante con lo reportado en literatura y alternativas terapéuticas con sus signos clínicos.

Palabras Clave: Cushing, adenoma, resonancia magnética.

ABSTRACT

An eight-year-old male Boston Terrier breeding canine was brought to Clínica San Miguel Medicina Veterinaria, with a six-month history of temperament changes, marked lethargy and alteration of liver function with previous treatment in another veterinary center. The patient manifested increased hepatic transaminases ALT and GGT, ultrasound alteration in adrenal glands with increased size, a diagnosis of hyperadrenocortisism was made by means of suppression test with dexamethasone at low doses with increased cortisol; its cause was confirmed by brain contrasted MRI in which pituitary mass was evidenced; leading to the diagnosis of pituitary adenoma producing ACTH, consistent with what is reported in literature and therapeutic alternatives with its clinical signs.

Key words: Cushing's, adenoma, magnetic resonance imaging

Cómo citar:

Matiz Herrera, M. A., (2022). Reporte de caso: Macroadenoma Hipofisiario funcionante en Boston Terrier. FAGROPEC, 14(1), 115–122. <https://doi.org/10.47847/fagropec.v14n1a8>



Este artículo puede compartirse bajo la Licencia Creative Commons (CC BY 4.0).

INTRODUCCIÓN

Hoy en día es más común el diagnóstico de neoplasias en la clínica de pequeños animales, convirtiéndose en un reto terapéutico y pronóstico para el médico veterinario (Chang, 2017). Su afectación predomina, mas no se limita a animales de edades adultas, de igual forma se ha incrementado consecuente al acceso de técnicas avanzadas (Membiela-Sánchez et al., 2019). Los tumores del encéfalo tienen principal afectación en animales ancianos y representan una de las principales causas de disfunción neurológica en perros llegando a representar hasta el 3%, pueden derivarse encefálicamente de forma primaria o de tejidos y estructuras adyacentes, o derivadas metástasis desde otros sistemas, siendo estas las principales causas (Horta, 2013; Freeman 2020); de igual forma los tumores hipofisarios son considerados principalmente secundarios, ya que afectan al encéfalo por extensión local (Dos santos et al., 2013), se conoce que estos pueden llegar a ocasionar signos neurológicos de acuerdo a la extensión y posible compresión que se genere en el diencéfalo o prosencéfalo, acompañado o no de síntomas o patologías endocrinas, sin embargo no todos los pacientes muestran algún tipo de alteración significativa ante el propietario o médico veterinario (Menchetti, 2019).

El hiperadrenocorticismismo puede ser causado por tumores hipofisarios grandes (macroadenoma) o pequeños (microadenoma). Además de las manifestaciones endocrinas, los macroadenomas pueden causar signos neurológicos porque se expanden hacia el tallo hipofisario y comprimen e invaden el hipotálamo, el tercer ventrículo y el tálamo (Behrend, 2015). A menudo es difícil sospechar un macroadenoma porque los signos neurológicos iniciales (como letargo, disminución del apetito, respuesta retardada a la estimulación, pérdida de interés en las actividades del hogar y episodios de desorientación) no son específicos y los propietarios los relacionan con comportamientos propios de la edad avanzada (Bennaim, 2019). Con el tiempo, se producen signos neurológicos más evidentes como ataxia, tetraparesia, presión de la cabeza, caminatas compulsivas, entre otros, probablemente cuando los mecanismos compensatorios del cerebro se ven alterados (Freeman & Ives, 2020; Nelson & Feldman, 1989). Existen estudios que informan disfunción del sistema nervioso autónomo en perros con macroadenomas, incluida la regulación deficiente de la frecuencia cardíaca y la temperatura corporal, que podría resultar de la compresión del hipotálamo (Dewey & da Costa, 2016).

El hiperadrenocorticismismo es una de las enfermedades endocrinas más comunes en los perros, pero puede ser difícil llegar a un diagnóstico. Como no existe una prueba estándar de referencia, el diagnóstico se basa en la identificación de características clínicas y clínico patológicas consistentes junto con resultados de pruebas de función suprarrenal (Bennaim et al., 2019)

Los adenomas hipofisarios que secretan ACTH funcionales (enfermedad de Cushing) secretan cantidades inapropiadas de ACTH, lo que da lugar a una producción desordenada y excesiva de cortisol por las glándulas adrenales.

En este reporte se describe el caso de un canino con signos clínicos poco atribuibles a neoplasia encefálica y posterior hallazgo de signos metabólicos bajo sometimiento a exámenes diagnósticos; que cursa con un macroadenoma en hipófisis, lo que conlleva a una correlación clínica-patológica importante para poder llegar al diagnóstico de hiperadrenocorticismismo (Saldaña, 2019).

PRESENTACIÓN DEL CASO

El paciente ingresa a consulta de San Miguel Medicina Veterinaria, Manizales, Caldas, en el mes de junio del 2020; como canino macho, entero reproductor, raza Boston Terrier, de ocho años, plan sanitario vigente y convive con otros caninos. Su propietario reporta enfermedad de seis meses de evolución con tratamiento previo en otro centro veterinario bajo diagnóstico de hepatopatía, con: N-acetilcisteína y ácido Ursodeoxicólico; sin embargo, hace un mes presenta decaída con desánimo marcado, adinamia, aparente oliguria, conservando el apetito.

Al examen clínico semiológico presentó letargia, condición corporal 2/5, opacidad leve de cristalino bilateral, halitosis, mucosas rosadas y húmedas con tiempo de relleno capilar <2”, aumento de tamaño de nódulos linfáticos submandibulares, frecuencia respiratoria sobre 20 respiraciones por minuto, bradicardia de 68 latidos por minuto, pulso débil más concordante, temperatura de 37,7°C, aumento de sensibilidad en región lumbo-sacra, marcha funcional, sin alteraciones evidentes en los demás sistemas evaluados.

El paciente es ingresado al área de hospitalización en la que se practican los siguientes exámenes con resultados: Hemoleucograma con leucopenia de 4,92K/ μ L (valor referencia 5,05– 16,76K/ μ L) y linfopenia de 0,98K/ μ L (valor de referencia 1,05-5,1K/ μ L), bioquímicas séricas (Glucosa, creatinina, BUN, PHOS, Ca, PT, Albumina, Globulinas, ALT, ALP, GGT, Bil T y colesterol) con alteración de ALT con 270 U/L (valor de referencia 10-125U/L) y GGT con 28 U/L (valor de referencia 0–11U/L), los demás parámetros se encontraron dentro de los rangos de referencia, adicional se realizó evaluación de T4 total encontrándose en 1ug/dl (valor de referencia 1,0-2,0ug/dl) (Tomados por Catalyst Ibe . IDEXX); uroanálisis tomado mediante sonda urinaria, con densidad específica 1,014 (1,016–1,060), bilirrubina + (negativo), leucocitos 2-4 por campo (0-5 por campo).

Se procedió a toma de imágenes, ecografía abdominal con aumento de tamaño de glándulas adrenales, cambios leves en ecogenicidad hepática y mineralización inicial de pelvis renal, y radiografía de columna lumbar y lumbo-sacra con signos de hemivertebra en región torácica, disminución de espacio intervertebral entre 5-6 lumbar y lumbarización de primera vertebra sacra.

Basados en los resultados descritos, se procedió a realizar prueba de supresión con dosis bajas de dexametasona (0,01mg/kg), resultando en: cortisol basal 2,52 ug/dl (referencia 0,5–5,5ug/dl), cortisol 4 horas 4,49ug/dl y 8 horas 2,85ug/dl post-aplicación (referencia <1,4ug/dl).

Basados en los resultados obtenidos y los signos clínicos se concluye necesidad de resonancia magnética(RM) cerebral, la cual se realizó con equipo de bajo campo 0,35Tesla(T), escaneado bajo anestesia general (inducción con fentanilo y mantenimiento con Propofol) en decúbito esternal, obteniendo imágenes sagitales, transversales y coronales ponderadas en T1 y T2 pre y postcontrastadas con medio de contraste paramagnético gadobutrol a dosis de 0,1mmol/kg vía venosa, evidenciando “masa pituitaria detectable” de forma lobulada y realce heterogéneo de contraste con mínimo edema peritumoral y presión aparente del tercer ventrículo, en la que el margen dorsal de la pituitaria sobresalía por extensiones supraselares de la cisterna intercruaral.

El tratamiento instaurado bajo hospitalización se enfocó inicialmente en las alteraciones hepáticas identificadas, con ácido Ursodeoxicólico a razón de 10mg/kg/24 horas y Cianobutinosódico 10mg/kg/24h, ante el cual el paciente no muestra signos evidentes de evolución; el propietario luego de explicación de diagnóstico y pronóstico opta por no tratar el cuadro cursante ni las patologías en el mismo y el paciente es dado de alta con tratamiento paliativo (aceptado por el propietario) Vitamina A 50.000UI/día y preparado de medicina biorreguladora.

DISCUSIÓN

En caninos con Hiperadrenocortisismo, los signos clínicos observados reflejan los efectos gluconeogénicos, lipolíticos, catabólicos proteicos, antiinflamatorios e inmunosupresores del exceso de hormonas glucocorticoides (Menchetti et al., 2019). Pueden aparecer signos clínicos relacionados con la causa subyacente de Hiperadrenocortisismo (por ejemplo, signos neurológicos que surgen de un tumor hipofisario), pero no son tan frecuentes en etapas iniciales o microadenomas (Freeman & Ives, 2020; Platt & Olby, 2013).

Los tumores hipofisarios funcionales son la causa más frecuente de Hiperadrenocortisismo natural, que afectan al 80-85% de los perros con enfermedad espontánea y dan como resultado secreción autónoma de ACTH, hiperplasia adrenocortical bilateral y secreción crónica excesiva de glucocorticoides (Garosi & Lowrie, 2013). Aunque todavía no se dispone de grandes estudios, un estudio histopatológico de 25 perros con Hiperadrenocortisismo primario sugirió que aproximadamente el 70% de los tumores pituitarios surgen de la pars distalis, mientras que el resto se origina en la pars intermedia. La diferenciación entre un microadenoma y un macroadenoma yace en el tamaño de extensión que releve en RM, que se han categorizado históricamente según su tamaño, extrapolados de la medicina humana, como micro adenoma (microtumor <10mm de diámetro) y macroadenoma (macrotumor >10mm de diámetro) ((Menchetti, et al 2019; Behrend, 2015, Ettinger & Feldman, 2015). Los hallazgos en RM del paciente son compatibles con lo escrito por Vicente (2016), en el cual describen lesiones de tipo redondeadas o lobuladas con realce hipofisario y visibilidad de la masa en cualquiera de las planos y secuencias del estudio y aunque advierte que no es necesario el uso de contraste para el diagnóstico de macroadenomas, sí que aporta precisión diagnóstica aumentando la sensibilidad a la diferenciación del tumor. Los signos neurológicos se relacionan directamente con el tamaño y extensión de la masa; sin embargo, pese a que el tumor del paciente es considerado macroadenoma, no ha generado compromiso significativo de las estructuras neuroanatómicas adyacentes que consigo generen signos neurológicos evidentes (Menchetti et al., 2019; Vicente, 2016).

La gran mayoría de los tumores hipofisarios son adenomas, mientras que los adenomas y carcinomas invasivos son raros. Con técnicas de imagen avanzadas, los adenomas invasivos se caracterizan por la invasión local del parénquima cerebral o estructuras adyacentes, mientras que los carcinomas tienen evidencia adicional de enfermedad metastásica (Dewey & da Costa, 2016; Ettinger & Feldman, 2015). La frecuencia con la que se presentan neoplasias encefálicas en la Clínica diaria obliga a estar preparados para las mismas, debido a que no se cuenta con signos patognomónicos, la clínica y su correlación con exámenes diagnósticos deben ser contingentes (Chang et al., 2017),

más aún cuando se trata de pacientes geriatras que cursan concomitantemente con patologías de tipo degenerativas.

La presentación de hiperadrenocorticismo pituitario dependiente es del 85% en perros y suele afectar en mayor medida a pacientes que sobrepasan los seis años de edad, encontrándose en un 10% en Terriers y sus cruces, siendo el Boston Terrier una raza altamente predispuesta (Behrend, 2015); es probable que el paciente se encuentre en etapas iniciales de hiperadrenocorticismo, siendo esta una endocrinopatía de curso progresivo y generalmente lento (Vicente, 2016), se conoce que un gran porcentaje de la enfermedad es ocasionada por lesiones hipofisarias, generalmente adenomas.

El tratamiento de elección tiende a ser quirúrgico por vía transesfenoidal debido a la posibilidad de controlar por completo el hipercortisolismo y de igual forma considerando el compromiso neurológico severo con disfunciones sobre el sistema que puede generar la neoplasia (Menchetti et al., 2019; Vicente, 2016; Chaves et al., 2018); en medicina humana reportan una tasa de remisión inicial del 70-98% y en casos de recidiva aconsejan hacer uso de la radioterapia y en última instancia la adrenalectomía quirúrgica bilateral únicamente en pacientes en los cuales la cirugía transesfenoidal y radioterapia no fuesen efectivas para controlar el hipercortisolismo (Rojas et al., 2008); por su parte en perros con hiperadrenocorticismo pituitario dependiente aproximadamente el 77% no presentan recurrencia después de la hipofisectomía (Behrend, 2015); sin embargo, son técnicas con demasiadas limitaciones en medicina veterinaria en el país y las cuales aún se encuentran en estudio.

En este sentido los tratamientos usados para esta patología en medicina veterinaria se fundamentan en terapéutica farmacológica que coadyuve en la disminución de los niveles séricos de cortisol como el ketoconazol que actúa inhibiendo la esteroidogénesis adrenal (Chang, et al., 2017; Menchetti et al., 2019). En un estudio realizado en Francia con ketoconazol en medicina humana, se logró normalizar los valores de cortisol en 24 horas en el 49% de los pacientes, no obstante, se destacan los efectos secundarios como hipoadrenalismo, intolerancia gastrointestinal y hepatotoxicidad severa (Clemente et al., 2018). Otro fármaco usado es el mitotano, el cual destruye la mitocondria generando necrosis de las células adrenocorticales (Leal-Cerro et al., 2009), en este sentido inhibe la esteroidogénesis y es adrenolítico, y ha sido aprobado por FDA para pacientes con carcinoma adrenocortical; sin embargo, su acción es lenta y no es aconsejable como monoterapia, además de su toxicidad gastrointestinal, hepática, metabólica, neurológica, hematológica y oftálmica, El trilostano es el medicamento de elección aprobado en caninos por la FDA para el tratamiento de cushing tanto hipofis-dependiente como suprarrenal-dependiente (Tritos & Biller, 2019).

es un inhibidor competitivo del sistema enzimático 3 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa, interfiriendo con la síntesis de glucocorticoides a nivel de las glándulas en el 70 – 96% de los casos (Boretti et al., 2016), no obstante presenta limitaciones en pacientes con alteraciones renales y/o hepáticas y se conocen efectos adversos como hiponatremia, hipercalemia, hiperbilirrubinemia transitoria, necrosis adrenal aguda y (Bennaim et al., 2019; Torres, 2019).

Por su parte el ácido retinoico es un fármaco de acción hipofisaria, derivado de la vitamina A, inhibe la síntesis de proopiomelanocortina y por ende inhibe la ACTH, induce apoptosis celular y reducción tumoral, existen reportes de una disminución de ACTH a los tres meses y disminución de enzimas hepáticas ALT y FA a los 180 días, como efectos secundarios se describe hiperqueratosis plantar, hiperlipideia, anemia, leucopenia, disminución de hormonas tiroideas, alteraciones ocula-

res (Torres, 2019). La decisión entre tatar o no al paciente dependerá de factores tales como signos clínicos, calidad de vida y los efectos secundarios relevantes que los medicamentos de elección (trilostano, mitotano o ketoconazol) puedan ocasionar, afectando otros sistemas en el paciente, de igual forma la reducción de las concentraciones de cortisol al iniciar el tratamiento puede implicar la aparición de signos clínicos que se encontraban enmascarados debido al efecto antiinflamatorio de la hiperkortisolemia, tales como enfermedad articular degenerativa; sin embargo, se hace imperativo el tratamiento cuando se evidencia debilidad muscular, proteinuria, hipertensión arterial sistémica (Behrend, 2015; Torres, 2019) y en todo caso se debe ofrecer información clara al propietario sobre riesgos y beneficios.

En este caso el tutor no siguió todas las indicaciones ofrecidas en función de la recuperación del paciente, administrando tan solo una parte de la terapéutica a elección; el paciente regresó días después a control y aunque sus exámenes séricos muestran mejoría, los signos iniciales perduran.

REFERENCIAS

Chang H., Perales C., R., & Tabacchi N., L (2017). Frecuencia de Neoplasias en Caninos de 0 a 5 Años Diagnosticadas en el Laboratorio de Histopatología Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (2003-2014). *Revista de Investigaciones Veterinarias Lima, Perú: Rev Inv Vet Peru*, Vol 28, N°4, 2017.

<https://doi.org/10.15381/rivep.v28i4.13867>

Membiola – Sánchez F., Coscollá – Palmer A., Borrego – Massó J.F. (2019) Urgencias oncológicas. *Clin. Vet. Peq. Anim.* Vol 39, N°1.

Horta R.S., Martins B.D., Lavalle G.E., Costa M.D., De Araújo R.B. (2013) Neoplasias intracranianas em pequenos animais-Revisão de literatura. *Acta Vet. Brasilica*; 7(4):272-281

Freeman, P. M., & Ives, E. (2020). *A practical approach to neurology for the small animal practitioner A practical approach to neurology for the small animal practitioner*. Wiley-Blackwell.

Menchetti, M., De Risio, L., Galli, G., Bruto Cherubini, G., Corlazzoli, D., Baroni, M., & Gandini, G. (2019). Neurological abnormalities in 97 dogs with detectable pituitary masses. *The Veterinary Quarterly*, 39(1), 57–64.

<https://doi.org/10.1080/01652176.2019.1622819>

Behrend ES., (2015). Hiperadrenocorticismo canino. En: EC Feldman, RW Nelson, CE Reusch, et al., eds. *Endocrinología canina y felina* . 4ª ed. San Luis: Elsevier Saunders: 377 – 451 .

Bennaim, M., Shiel, R. E., & Mooney, C. T. (2019). Diagnosis of spontaneous hyperadrenocorticism in dogs. Part 1: Pathophysiology, aetiology, clinical and clinicopathological features. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*, 252(105342), 105342.

<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2019.105342>

Nelson, R. W., Ihle, S. L., & Feldman, E. C. (1989). Pituitary macroadenomas and macroadenocarcinomas in dogs treated with mitotane for pituitary-dependent hyperadrenocorticism: 13 cases (1981-1986). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 194(11), 1612–1617. <https://europepmc.org/article/med/2753785>

Dewey, C. W., & da Costa, R. C. (2015). *Practical guide to canine and feline neurology* (Curtis W. Dewey & R. C. da Costa, Eds.; 3a ed.). Standards Information Network. <https://books.google.at/books?id=JSWJCgAAQBAJ>

Garosi, L., & Lowrie, M. (2013). The neurological examination. En *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology* (pp. 1–24). British Small Animal Veterinary Association.

Platt, S. y Olby, N. (2013). Urgencias neurológicas. *BSAVA manual de neurología canina y felina*, 388-408.

Ettinger, S. J., & Feldman, E. C. (2006). *Tratado de medicina interna Veterinaria, 2 vols. (E-dition + CD-Rom): Enfermedades del perro Y El Gato* (6a ed.). Elsevier.

Vicente, A. (2016) Radiocirugía hipofisiaria con gamma knife en perros con tumor hiperadrenocorticismo hipofisiario. Tesis Doctoral. Madrid, España: Universidad Complutense de Madrid, 2016.

Chaves, R. O., Feranti, J. P. S., Copat, B., Ripplinger, A., França, R. T., Kommers, G. D., Figuera, R. A., & Mazzanti, A. (2018). Neoplasias encefálicas em 40 cães: aspectos clínico-epidemiológicos e patológicos. *Pesquisa veterinaria brasileira [Brazilian journal of veterinary research]*, 38(4), 734–740.

<https://doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-4962>

Rojas Z, D., Palma F, A., & Wohllk G, N. (2008). Manejo de los adenomas hipofisarios. *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría*, 46(2), 140–147.

<https://doi.org/10.4067/s0717-92272008000200009>

Clemente M., Campos A., & Yeste D. (2018). Tratamiento prenatal de la HSC. *Revista Esp Endocrinología Pediátrica Volumen 9* págs. 26- 29

Tritos, N. A., & Biller, B. M. K. (2019). Current management of Cushing’s disease. *Journal of Internal Medicine*, 286(5), 526–541.

<https://doi.org/10.1111/joim.12975>

Leal-Cerro, A., Moreno, A. S., Mangas, M. A., Justel, A. L., & Webb, S. (2009). Tratamiento farmacológico y seguimiento del síndrome de Cushing. *Endocrinología y Nutrición*, 56(4), 187-194.

Boretti, F. S., Holzthuem, J., Reusch, C. E., & Sieber-Ruckstuhl, N. S. (2016). Lack of association

between clinical signs and laboratory parameters in dogs with hyperadrenocorticism before and during trilostane treatment. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, 158(9), 631-638.

Torres, S. C. (2019). *Universidad de Chile facultad de ciencias veterinarias y pecuarias escuela de ciencias veterinarias monografía terapias médicas actuales para el tratamiento de hiperadrenocorticismismo de origen hipofisiario en perros*. Uchile.cl. Recuperado el 25 de noviembre de 2021, de <https://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/170694/Terapias-m%C3%A9dicas-actuales-para-el-tratamiento-de-hiperadrenocorticismismo-de-origen-hipofisiario-en-perros.pdf?sequence=1&isAllowed=y>