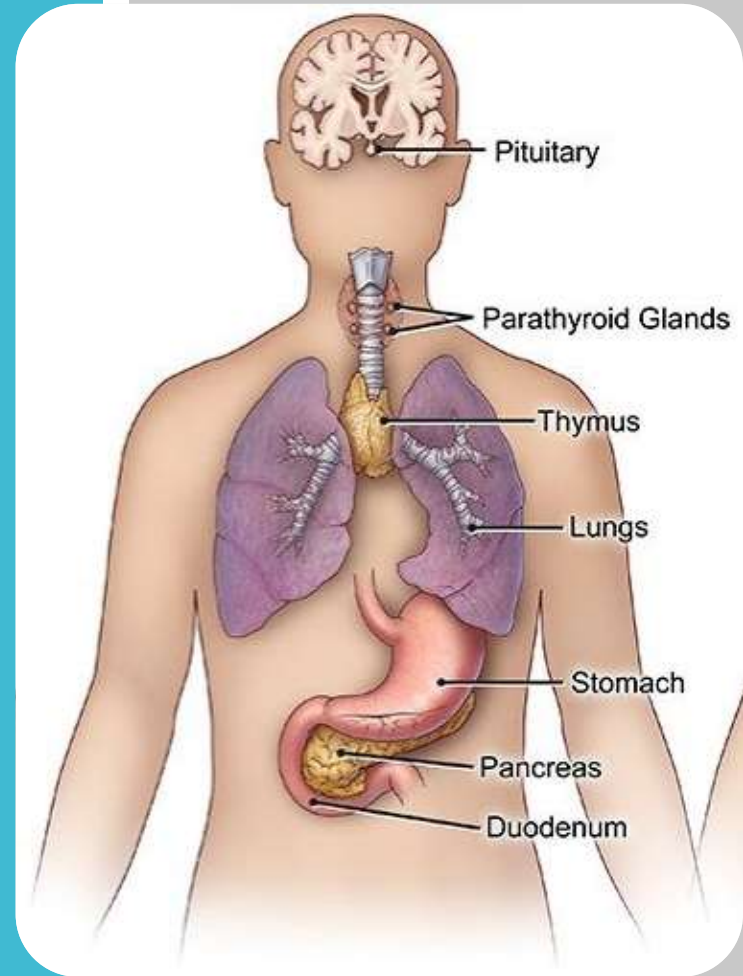


# CASO CLÍNICO:

MR1 Marielle Horruitiner Izquierdo

Servicio de Endocrinología

CEMENA "CMST"



## FILIACIÓN:

- Paciente: EQG
- Mujer de 26a, Natural de Lima y procedente de Lima.
- Estado Civil: Soltera
- Inst: Superior
- Ocupación: Enfermera SERUMS

# Antecedentes Familiares:

Padre

- Hiperparatiroidismo primario, hipercortisolismo y adenoma hipofisiario. Fallecido a los 55<sup>a</sup>.

Hno

- Hiperparatiroidismo primario, microadenoma hipofisiario.

# Antecedentes Personales:

2010

- NEM-1 (HiperPTH y prolactinoma)

2014

- Intolerancia a glucosa.

2014

- Dislipidemia mixta

# Antecedentes Quirúrgicos:

1998

- Extracción de quiste sebáceo.

2011

- Extirpación de adenoma paratiroideo superior izquierda e inferiores derecha e izquierda (3)

2013

- Extirpación tumoral adenomas paratiroides derecha superior e inferior. Implante de paratiroides en deltoides brazo izq. (2)

Hallazgos:

- ADENOMA PARATIROIDEO, II: TEJ FIBROADIPOSO, ID: ADENOMA PARATIROIDEO. LIPOMA



## Medicación Habitual

- Cabergolina 0,5 mg 2 v/sem,
- Metformina 850mg (1 tab desayuno, 1 tab cena) bid,
- SMV/EZT 20/10 qd (1 tab/día)



## Habitos Nocivos

• Niega



## Alergias

• Niega



## Ant Gineco obstetricos

- M: 12 años
- G:0 P:0
- FUR: 2006

**ENFERMEDAD**

**ACTUAL:**

**4 ABRIL 15**

- TE: 4 meses      Forma de inicio: Insidioso      Curso: Progresivo.
- Paciente acude a CCEE de endocrinología para control rutinario, refiere lumbalgia persistente, y limitación de la deambulaci3n en algunas ocasiones, as3 como poliartralgias con requerimiento de analg3sico opi3ceo, con mejor3a sintom3tica temporal.
- Adem3s, refiere astenia y malestar general.

# EXAMEN FÍSICO:

- Paciente despierta, deambula lentamente, REG REN REH, sobrepeso
- PA: 120/70    FC: 60x'    FR: 16x'
  - **Piel:** Hidratada, presencia de comedones cerrados en rostro.
  - **TCSC:** Presencia de tumoraciones de tejido blando en espalda y pequeños en región cervical posterior. No edemas.
  - **Cuello:** Tiroides no nódulos. No adenopatías cervicales.
  - **TyP:** MV pasa ACP.
  - **ACV:** RCR de bi, no soplos
  - **Abd:** RHA+ B/D no dolor a la palpación.
  - **GU:** PPL+ Izq, PRU (-)
  - **SNC:** Despierta, orientada en T-E-P. ECG 15. No déficit focal.





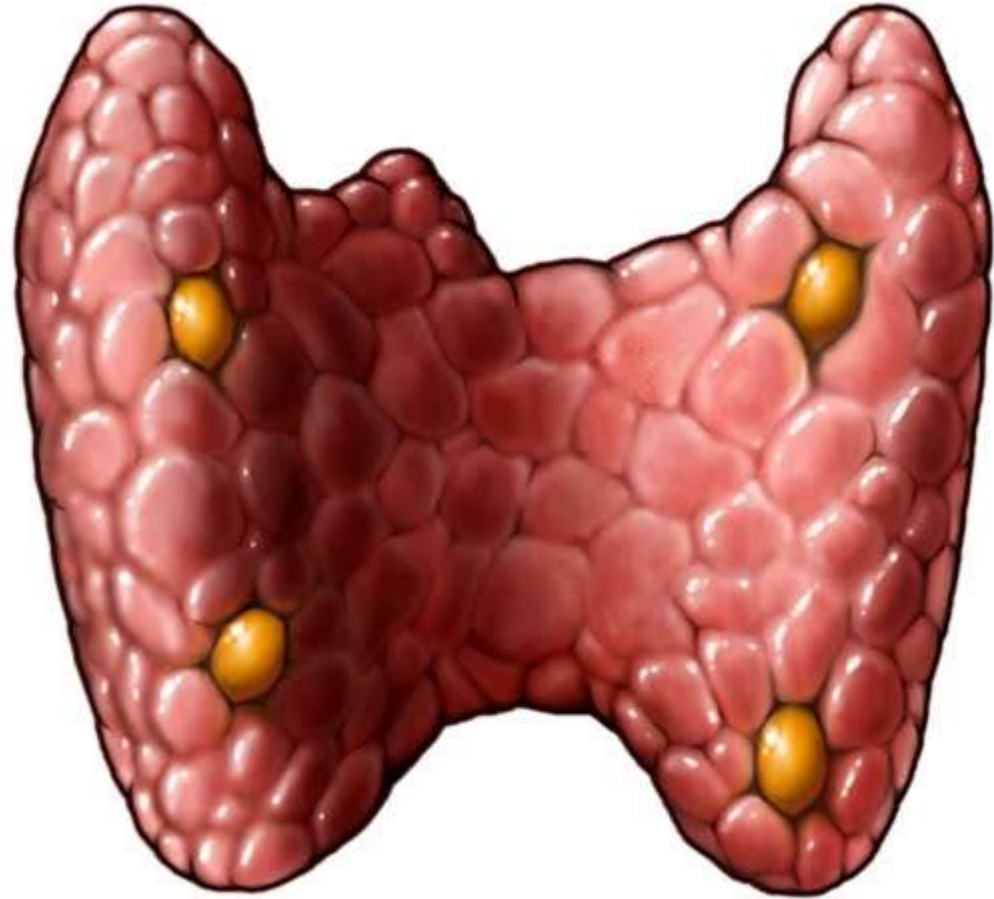
# DIAGNÓSTICOS:

## 1) MEN-1:

- Hiperparatiroidismo primario recidivante?
- *Adenoma hipofisiario: Prolactinoma en tto.*
- *D/C Tumoración pancreática*
- *Tumoraciones de partes blandas*

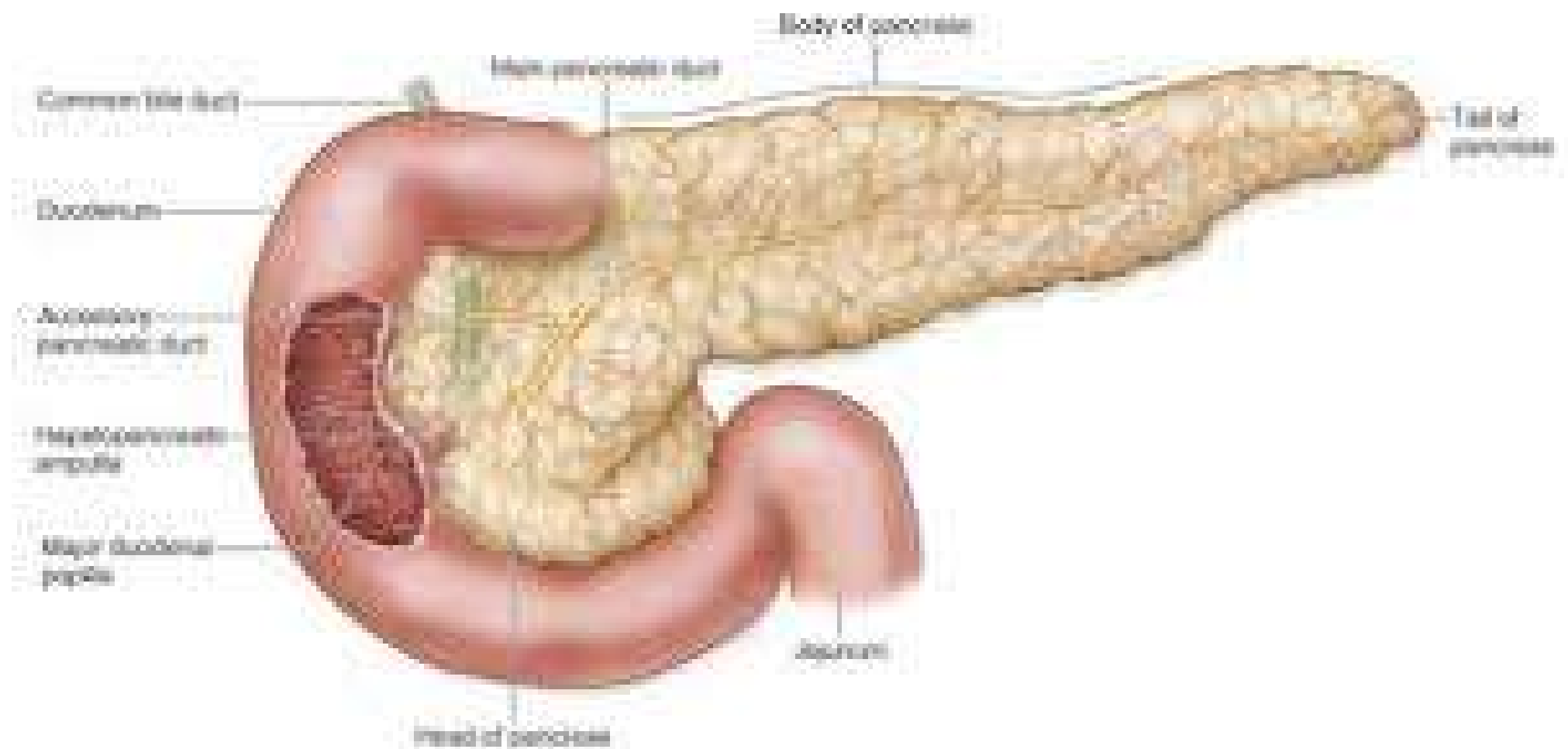
## 2) Intolerancia a la glucosa

## 3) Dislipidemia mixta



# PARATIROIDES

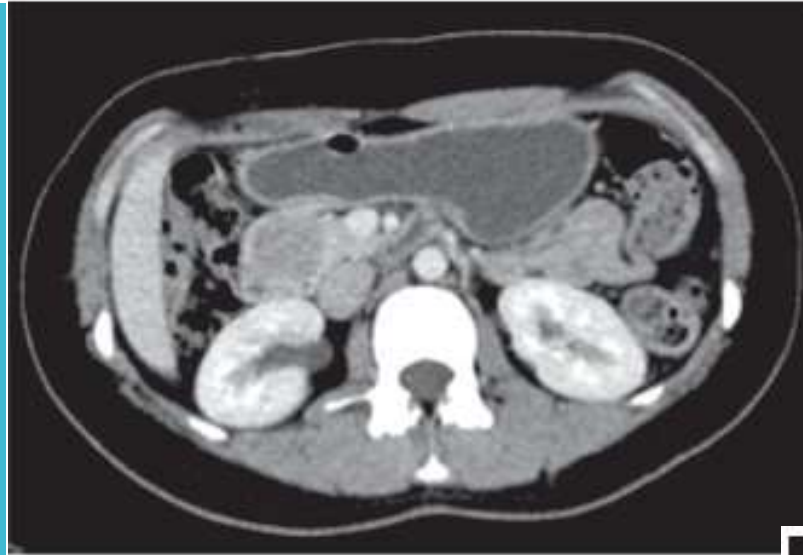
- |       | <u>21/7/15</u> | <u>21/8/15</u> |
|-------|----------------|----------------|
| • PTH | 113.3          | 154.2          |
| • Ca  | 10.9           | 11             |
| • Pi  | 3.5            | --             |
- Inicialmente debió ser manejada con hiperparatiroidectomía total + implante
  - 24/8/15 Gammagrafia sestamibi negativa para tumoraciones ni masas (detecta adenomas no hiperplasias) en tac mediastino no se evidencian masas ni tumoraciones
  - Ecografía de partes blandas de brazo izquierdo: aumento de volumen 2 cm diámetro (aumentado 10 a 15 veces su dimensión inicial)
  - Además se realiza una densitometría ósea encontrándose osteoporosis, por lo que se continúa con el tratamiento de Bifosfonatos.
  - El servicio decidió intervención quirúrgica con disminución de volumen del implante.

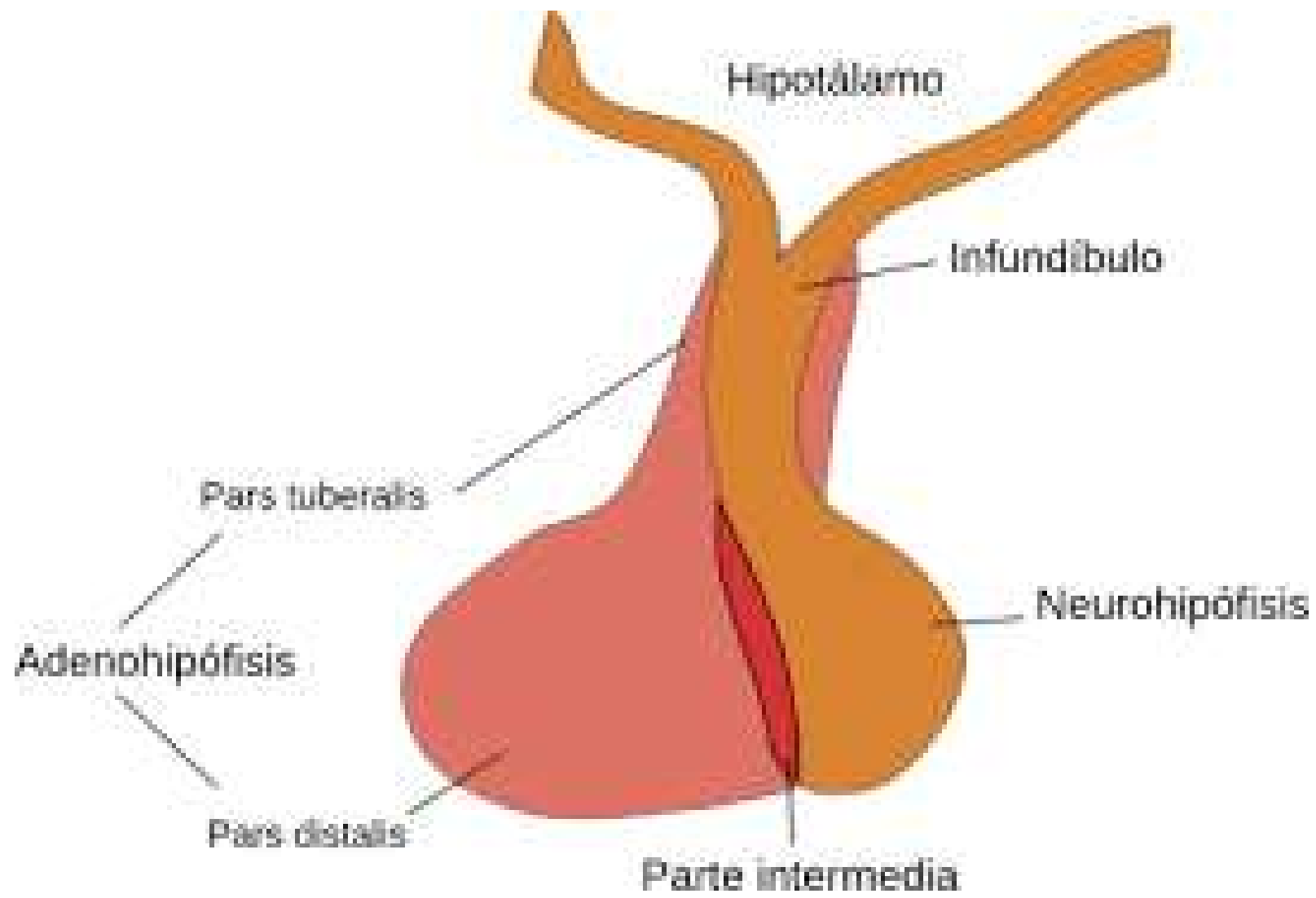


# PÁNCREAS

- 12/06/15 TAC AP: Masa dependiente de cabeza de páncreas de aprox 21 mm
- Se indica RMN abd: tumoración de 21 mm
- Glucagón 108                      Gastrina 10  
Insulina 19.1
- Cromogranina A 4.2 **negativa**
- Tumoración pnacreática, no funcionante, no observando metastasis.
- VEDA Nov 14: gastritis eritematosa moderada de antro
- El servicio en conjunto con cirugía general decide no intervención quirúrgica con controles radiológicos anuales y laboratoriales cada 6 meses.

# TMN ABDOMEN







# HIPÓFISIS

- RMN sellar el 23/7/16 donde no se observan tumoraciones.
- 24/07/15:
  - LH 6.8      FSH 11.7
  - PRL 22.5      CORTISOL 9.7
- 21/08/15
  - TSH 1.8      T4 libre 1.0
- El servicio decide mantener con Cabergolina 0.5mg 2v/semana con controles periódicos de prolactina.
- Rmn sellar anual o bianual

**GRACIAS!**

# NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE 1

Marielle Horruitiner Izquierdo

R1 Endocrinología

CEMENA "CMST"

- La neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN 1), o síndrome de Wermer es una enfermedad autosómica dominante caracterizada por la coexistencia de combinaciones variadas de tumores que afectan al paratiroides, las células de los islotes pancreáticos y la hipófisis anterior.
- Se han descrito, con menor frecuencia, otros tumores asociados: corteza suprarrenal, carcinoide, lipomas y angiofibromas.

# FISIO- PATOLOGÍA

- Pacientes con MEN1 heredan una mutación en el gen supresor de tumor (MEN 1) en la banda del cromosoma **11q13**.
- Este gen codifica una proteína de 610 aminoácidos, llamada menina, que regula la transcripción, proliferación y estabilidad genómica.
- La menina se localiza mayormente en el núcleo, donde tiene múltiples binding partners, como el junD y los modificadores de histonas. Al presentar mutaciones, la menina produce inhibición de factores de transcripción dependientes de junD.

# EPIDEMIO- LOGÍA

- Se estima que se presenta en 1 de 30 000 personas

*Nat Rev Cancer. 2005 May. 5(5):367-75.*

- No presenta predilección en cuanto a raza
- La incidencia de MEN1 es similar en ambos géneros, excepto por los carcinoides bronquiales mayor en mujeres y carcinoides de timo en varones

*The Mayo Clinic Experience from 1977 to 2013. Horm Cancer. 2015 Jun 13.*

## **Tumores endocrinos**

- La edad de presentación es generalmente en la adolescencia, aunque la sintomatología se presenta varios años después, siendo diagnosticado en la 4ta década de vida

## **Tumores cutáneos**

- Pueden preceder a la aparición de sintomatología, generalmente en la adolescencia.

# CLÍNICA

- **Hiperparatiroidismo** → primer signo de MEN1 (20 – 25 años)
- Casi el 100% de las personas con MEN1 presentará hiperparatiroidismo a los 50 años.
- El hiperparatiroidismo causado por MEN1 se trata normalmente mediante extirpación quirúrgica de tres y media de las cuatro glándulas paratiroides, aunque en ocasiones se extirpan las cuatro, con implantación en el antebrazo de una porción de ellas.



# CLÍNICA

- El MEN1 también causa tumores en las células de los islotes del páncreas y el revestimiento del duodeno, que pueden secretar diversas hormonas implicadas en la función endocrina.
- Los tumores que aparecen en el páncreas pueden ser benignos o malignos, infrecuentes antes de los 30 años.

# CLÍNICA

- Los tumores que secretan hormonas se designan en función de la hormona que producen (por ejemplo, gastrinoma, insulinoma, glucagonoma o VIPoma).
- **Gastrinoma** → Sd. Zollinger-Ellison (SZE). Niveles elevados de gastrina, úlceras, diarrea y dolor abdominal.
- **Insulinoma** → 2do más común. Tto de hipoglicemia es quirúrgico.
- Prolactinoma : tumor hipofisiario más frecuente, alteración del eje sexual.

**Tabla .1.** Frecuencia de neoplasias endocrinas del páncreas

| <b>Neoplasias endocrinas del páncreas</b> | <b>%</b> |
|---|----------|
| Insulinoma                                | 40       |
| Tumores no funcionantes                   | 30       |
| Gastrinoma                                | 25       |
| Somatostatinoma                           | 2        |
| Glucagonoma                               | 1        |
| Vipoma                                    | 1        |
| Otros                                     | 1-2      |

**Tabla 3. Correlación clínico-patológica en TEP (E. Solcia, C. Capella y G. Klöppel) (4)**

| Tipo histológico   | Tipos de células*  | Signos clínicos*  |
|--|--|---|
| <b>DIFERENCIADO</b>  |  |   |
| <b>Adenoma**</b>   |  |   |
| (Mitosis: <2/10 cmga; Ki 67: <2%)<br>Microadenoma (T: <0,5 cm) | Glucagón, PP, insulina,<br>cél. de somatostatina   | Asintomático  |
| Macroadenoma (T: 0,5-2 cm)                                     | Insulina, glucagón, PP<br>y/o céls. de somatostatina   | S. Insulinoma, otros, asintomático  |
| <b>Tumor de potencial maligno Inclerto</b>                     |  |   |
| (T: >2 cm; mitosis 0-3/10 cmga<br>Ki 67: 1-5%)                 | Gastrina, insulina, glucagón,<br>PP, VIP, somatost., serotoni.,<br>GRF y/o otras células   | Gastrinoma, insulin., glucagonoma,<br>S. VIPoma, somatostatina,<br>S. carcinoide, S. acromegálico;<br>T. no funcionantes                    |
| <b>Carcinoma de bajo grado</b>                                 |  |   |
| (T: >3 cm; mitosis 1-10/10 cmga<br>Ki 67: 1-10%)               | Gastrina, insulina, glucagón,<br>VIP, somatostat., PP,<br>serotonina, GRF, ACTH,<br>neurotensina, paratirina,<br>y/o cls. de calcitonina | Gastrinoma, insulin., glucagonoma,<br>VIPoma, Somatost.<br>S. de Cushing, carcinoide, acromegalia<br>o hipercalcémico<br>T. no funcionantes |
| <b>INDIFERENCIADO</b>  |  |   |
| <b>Carcinoma de células pequeñas</b>                           |  |   |
| (Mitosis: >10/10 cmga; Ki 67: >10%)                            | Cls. endocrinas de<br>inmunoreactividad escasa   | Signos de tumor de progresión rápida<br>sin síntomas hormonales<br>Raro: S de Cushing, carcinoide,<br>hipercalcémico o s. múltiples.        |

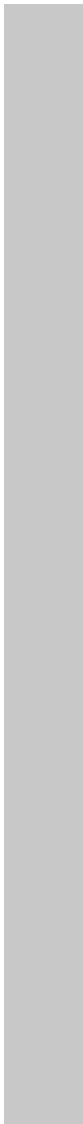
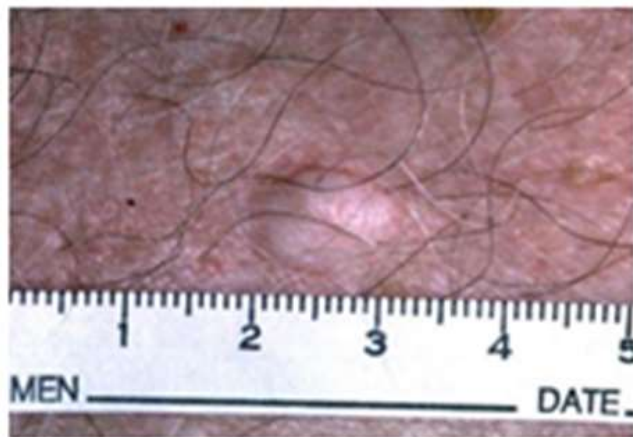
\* Tipos celulares y signos clínicos asociados en orden de frecuencia.

En MEN 1 puede haber microadenomas, macroadenoma(s) y/o carcinomas de bajo grado.

Los criterios entre paréntesis son de ayuda aunque no estrictamente diagnósticos.

# CLÍNICA

- Se presentan angiofibromas telangiectásicos, tipo pápulas de color rosado, marrón claro de 1 – 4 mm de diámetro.
- 2 – 50 lesiones, generalmente en región facial central



## MANEJO Y SEGUIMIENTO

- Los pacientes con diagnóstico de MEN 1 y sus familiares deben ser evaluados por un equipo multidisciplinario que incluya endocrinólogos, oncólogos, gastroenterólogos, histopatólogos, radiólogos y genetistas.
- Se deben hacer estudios genéticos para pacientes con diagnóstico de MEN1 así como a sus familiares de 1er grado. Los estudios deben hacerse cuanto antes, ya que las 1eras manifestaciones (cutáneas) pueden presentarse a los 5 años.

# TUMORES PARATIROIDES

- Screening con dosaje de PTH y calcio.
- Tratamiento definitivo: paratiroidectomía subtotal (3.5 glándulas paratiroides) o total.
- Debe realizarse timectomía conjunta.
- Se recomienda el autotransplante de paratiroides en antebrazo, para evitar hipoparatiroidismo.



# HIPOFISIS

- Screening con dosaje de prolactina e IGF-1.
- RMN sellar cada 3-5 años.
- Tratamiento es similar a pacientes no MEN1, ya sea con terapia médica o quirúrgica, con RT reservado para tumores irresacables.

# PANCREAS

- Screening con dosaje de insulina, glucagon, cromogranina a, polipéptido vasointestinal, glucosa en ayunas.
- Screening con TAC y RMN anual.
- Tratamiento quirúrgico en tumores pancreáticos funcionantes.
- Tratamiento quirúrgico en gastrinomas no metastásico además de tratamiento con inhibidores de protones.
- Tratamiento quirúrgico en tumores pancreáticos mayores de 1cm o que crezcan en el lapso de 6- 12 meses.
- Tratamiento con RT o QT en tumores irresecables.

# TIMO, BRONCOPUL MONAR Y GASTRICO

- Cromanina A no es de ayuda.
- TAC AP y RMN cada 1 -2 años.
- VEDA + Bx debe hacerse cada 3 años en pacientes con hipergastrinemia.
- Tratamiento quirúrgico en caso neoplasias, en caso de ser irresecable se utiliza RT y QT.

# ADRENALES

- Seguimiento con RMN cada 3 años.
- Tratamiento quirúrgico similar a un paciente no MEN1, con tumores funcionantes o no funcionantes pero >4mm o con crecimiento en 6 meses.