

M. Bastida Eizaguirre, M.J. Arto
Urzainqui, R. Iturbe Ortiz de Urbina

An Esp Pediatr 1996;44:402-404.

Introducción

La hipofisitis linfocítica es una rara enfermedad de la que se han descrito poco más de unos treinta casos, afectando principalmente al sexo femenino, aunque no exclusivamente. El cuadro clínico es el propio de un hipo o panhipopituitarismo, con diabetes insípida acompañante en los casos de afectación infundibular. En los casos descritos en mujeres, la mayor frecuencia tiene lugar en el anteparto o puerperio, asociándose en algunos casos a tiroiditis⁽¹⁻³⁾. El origen del proceso se atribuye a un trastorno de tipo autoinmune⁽⁴⁾.

La enfermedad se presenta como un proceso expansivo, simulando un adenoma intrasellar con extensión o no infundibular. Sin embargo, el origen del problema es debido a una infiltración inflamatoria local de predominio linfocitario, que progresa hacia la atrofia con destrucción del tejido pituitario, que es sustituido finalmente por fibrosis⁽⁵⁻⁷⁾.

Se describe a continuación el caso de una niña de 8 años, que desarrolló un cuadro de diabetes insípida subsiguiente a una supuesta tumoración infundibular, con un panhipopituitarismo acompañante. Sucesivos controles de RNM demostraron una progresiva desaparición de la tumoración inicial, que fue sustituida por un infundíbulo muy fino de aspecto atrófico, con hipófisis asimismo atrófica. Las imágenes y el cuadro clínico resultan muy sugestivos de hipofisitis linfocítica.

Caso clínico

Niña de 8 años, libre de antecedentes de significación, que refiere un cuadro clínico de 4 meses de evolución con polidipsia y poliuria.

Exploración clínica

Buen estado general, peso 40 kg (por encima del P97), talla 134 cm (P50-P75), exploración general y neurológica sin alteraciones.

Exploraciones complementarias

Análisis de orina: Volumen 4.600 c.c. en 24 h. Densidad

Diabetes insípida y panhipopituitarismo en una niña de ocho años a causa de una probable hipofisitis linfocítica

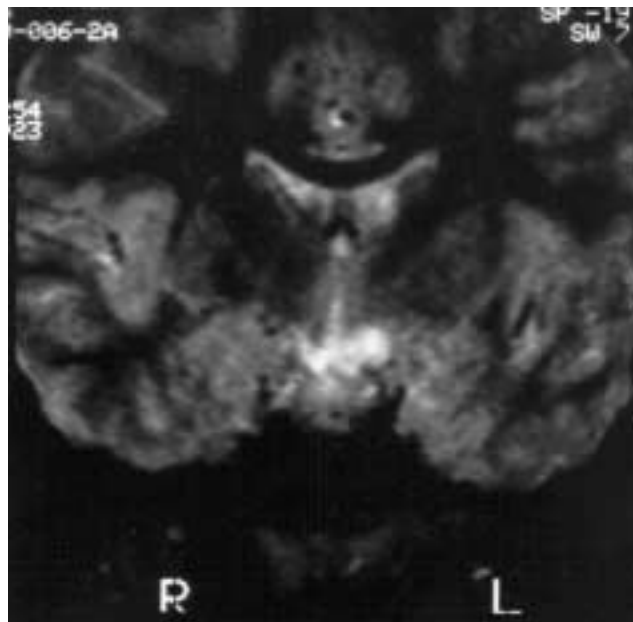


Figura 1. RNM que demuestra engrosamiento quiasmático con infiltración hipotalámica.

1.001. Osmolaridad 138. Las pruebas de pitresina y restricción hídrica resultan positivas.

Fondo de ojo: Edema de papila. Un segundo examen 3 meses después no evidencia alteraciones.

Estudio de líquido cefalorraquídeo: Citoquímica sin alteraciones. Marcadores tumorales, HCG y alfafetoproteína: negativos. Manometría inicial 420 mm de agua. Manometría 2 días más tarde: 320 mm de agua (sugestivo de hipertensión craneal benigna).

TAC craneal: Sin alteraciones.

RNM: Engrosamiento a nivel quiasmático con infiltración hipotalámica, sugestivo de tumoración infundibular (Fig. 1).

Estudio hormonal: Vasopresina inferior a 1, 1 pg/ml. Estímulo de reserva hipofisaria tras la administración de insulina (0,15 U/kg), TRH (200 mg/m²) y LHRH (100 mg/m²) demuestra panhipopituitarismo con respuesta prepuberal al test LHRH (Tabla I). Un nuevo estudio hormonal a los 27 meses evidencia ausencia de respuesta de GH que resulta indosificable, persistiendo infrarrespuesta tiroidea (TSH 2,4 U/ml; T4, 7,1 pg/ml;

Servicio de Pediatría. Hospital «Santiago Apóstol». Vitoria.
Correspondencia: Manuel Bastida Eizaguirre. Servicio de Pediatría.
Hospital «Santiago Apóstol». Olaguibel, 19. 01004 Vitoria.
Recibido: Octubre 1994
Aceptado: Octubre 1995

Tabla I Reserva hipofisaria completa

Tiempo	0	20	30	40	60	90	120
LH	< 0,6		3,30				
FSH	2		4,80				
GH	< 0,8	< 0,8	< 0,8	< 0,8	< 0,8	< 0,8	< 0,8
Cortisol	1,9				3,4	1,1	
T4	4,5						
TSH	1,7	7,5		8,1	7,2	7	5,6
PRL	40,3	67,8		55,3	45,2	43,7	41,6

T3, 2,6 pg/ml) y el test LHRH, un pico de FSH en 3 U/ml y un pico de LH en 7,2 U/ml.

RNM (a los 18 meses): Mínima porción puntiforme hiper captante del tallo hipofisario a nivel infundibular adyacente al quiasma, que ha disminuido de tamaño respecto al control previo. Tallo hipofisario fino contactando con hipófisis muy disminuida de grosor, sobre silla turca de pequeñas dimensiones (Fig. 2).

RNM (a los 24 meses): No se aprecian lesiones ni tumora ciones selares, extraselares ni en área hipotálamo-diencefálica. Silla turca de aspecto atrófico y falta de definición de tallo hipofisario (Fig. 3).

Potenciales evocados visuales: Normales.

Anticuerpos antihipofisarios (a los 30 meses) por inmunofluorescencia, no se detectan.

Discusión

En la actualidad no se dispone de referencias a hipofisitis linfocítica en niños y las series en adultos son muy limitadas. Por este motivo, dado el cuadro clínico inicial, la sospecha diagnóstica se orientó, en principio, a un posible disgerminoma como origen del proceso. La evolución posterior y la negatividad de los anticuerpos antitumorales obligaron a considerar otras posibilidades.

En concreto, el caso clínico presentado con un debut superponible a un adenoma infundibular con un cuadro de diabetes insípida acompañante, y un panhipopituitarismo concomitante a una progresiva desaparición de la posible tumoración, sustituida por una atrofia infundibular e hipofisaria, como demostraron las imágenes de RNM, resulta muy sugerente de hipofisitis linfocítica⁽⁸⁾. La negatividad de los anticuerpos antihipofisarios no excluye el diagnóstico probable de hipofisitis linfocítica, pues si bien la enfermedad parece ser debida a un trastorno de tipo autoinmune, en el que es posible detectar anticuerpos antihipofisarios por inmunofluorescencia en suero de los pacientes afectados⁽⁹⁾, su presencia es inconstante en función de la fase evolutiva de la enfermedad, siendo posibles las negatividades^(10,11), lo que hace que el diagnóstico sugerido por la RNM sólo pueda ser establecido definitivamente por la confirmación histológica tras la toma de tejido vía transesfenoidal⁽¹²⁾. En algunos pacientes el diagnóstico ha sido realizado postmor-

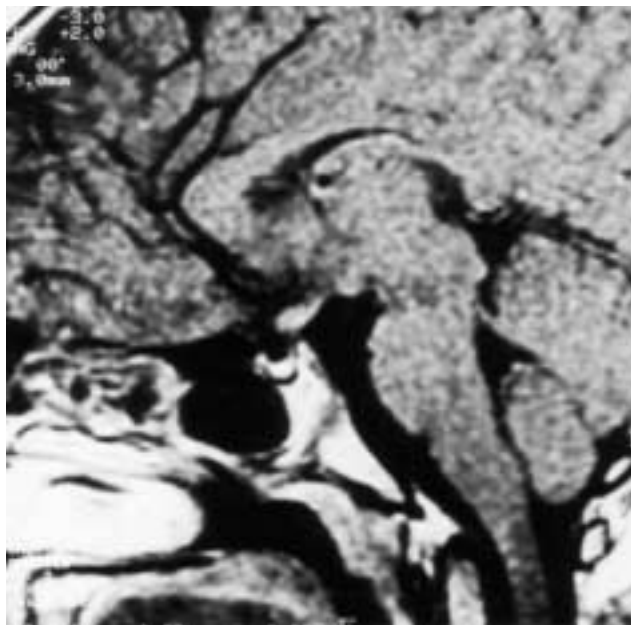


Figura 2. RNM en la que se aprecia mínima porción puntiforme hiper captante, tallo hipofisario fino con disminución de hipófisis y silla turca.

tem⁽¹³⁾.

El grado del déficit hormonal asociado suele ser desigual en función de la región anatómica afectada, siendo posibles deficiencias aisladas de ACTH con la correspondiente insuficiencia suprarrenal secundaria^(14,15), hasta casos de panhipopituitarismo⁽¹⁶⁾, con diabetes insípida en los casos de participación infundibular. Son posibles las alteraciones visuales acompañantes de tipo diplopía, por afectación del seno cavernoso^(17,18).

La evolución de la enfermedad resulta impredecible, habiéndose observado recuperaciones espontáneas^(19,20).

El tratamiento, conservador bajo el punto de vista quirúrgico, debe realizarse mediante la oportuna terapia hormonal sustitutiva, en función de los déficits observados en cada paciente, y de la evolución de los mismos.

Bibliografía

- Ahmed SR, Aiello DP, Page R, Hopper K, Towfighi J, Santen RJ. Necrotizing infundibulo-hypophysitis: a unique syndrome of diabetes insipidus and hypopituitarism. *Clin Endocrinol Metab* 1993;**76**:1499-1504.
- Paja M, Estrada J, Ojeda A. Lymphocytic hypophysitis causing hypopituitarism and diabetes insipidus, and associated with autoimmune thyroiditis in a non-pregnant woman. *Postgrad Med J* 1994;**70**:220-224.
- Puchner MJA, Ludecke DK, Saeger V. The anterior lobe in patients with cystic craniofaryngiomas: Three cases of associated lymphocytic hypophysitis. *Acta Neurochir (Wien)* 1994;**126**:38-43.
- Barbaro D, Boldini M, Repeti M, Urbain A. Autoimmune hypophysitis. *Minerva Med* 1994;**84**:637-640.
- Cosman F, Post KD, Holub DA, Wardlaw SL. Lymphocytic hypophysitis. Report of 3 new cases and review of the literature. *Medicine* 1989;**68**:240-256.

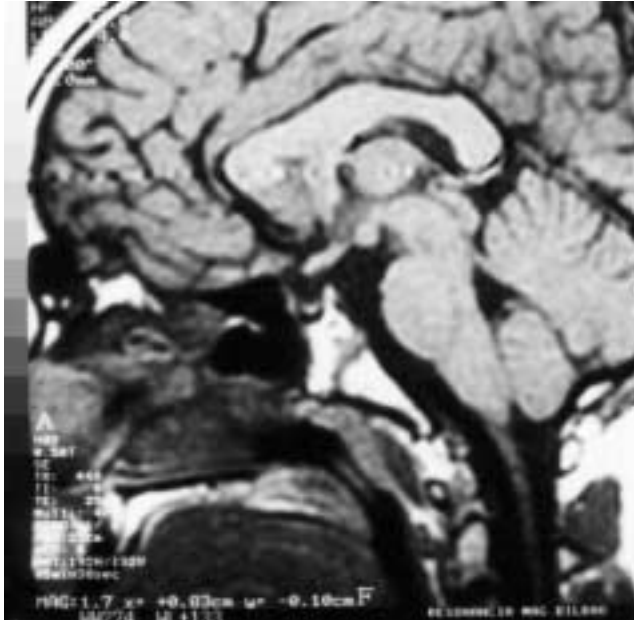


Figura 3. RNM en la que no se aprecian lesiones ni tumoraciones. Silla turca y tallo hipofisario atróficos.

- 6 Sautner D, Saeger W, Ludecke DK. Tumors of the sellar region mimicking pituitary adenomas. *Exp Clin Endocrinol* 1993;**101**:283-289.
- 7 Su C. Hypophysitis mimicking a pituitary adenoma (report of 3 cases). *Chung Kuo Hsueh Pao* 1991;**13**:376-379.
- 8 Imura H, Nakao K, Shimatsu A, Ogawa Y, Sando T, Fujisawa I, Yamabe H. Lymphocytic infundibulo-neurohypophysitis as a cause of central diabetes insipidus. *N Engl J Med* 1993;**329**:638-639.
- 9 Ozawa Y, Suishiba Y. Recovery from lymphocytic hypophysitis associated with painless thyroiditis: clinical implications of circulating antipituitary antibodies. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1993;**128**:493-498.
- 10 Tordjeman N, Mounier JC, Vautyghem-Haudiquet MC, Bouthors-Ducloy AS, Vinatier D. Diabetes insipide et insuffisance antehypophysaire du post-partum. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1993;**22**:549-556.
- 11 Guay AT, Aguello V, Tronic BC, Gresham DG, Freidberg SR. Lymphocytic hypophysitis in a man. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;**64**:631-634.
- 12 Lee JH, Saws ER, Guthrie BL, Dina TS, Nochomovitz LE. Lymphocytic hypophysitis: occurrence in two men. *Neurosurgery* 1994;**34**:159-162.
- 13 Blisard KS, Pfalzgraff RR, Balko MG. Sudden death due to lymphoplasmocytic hypophysitis. *Am J Forensic Med Pathol* 1992;**13**:207-210.
- 14 Okuno S, Inaba M, Nishizawa Y, Morii H. Isolated ACTH deficiency associated with Hashimoto disease. *Nippon Rinsho* 1993;**51**:1721-1725.
- 15 Escobar-Morreale H, Serrano-Gotarredona J, Varela C. Isolate adrenocorticotropa hormone deficiency due to probable lymphocytic hypophysitis in a man. *J Endocrinol Invest* 1994;**17**:127-131.
- 16 Naik RG, Ammini A, Shah P, Sarkar C, Metha VS, Berry M. Lymphocytic hypophysitis. Case report. *J Neurosurg* 1994;**80**:925-927.
- 17 Yoshioka M, Yamakawa N, Saito H, Yoneda M, Nakayama T, Kuroki M, Tsuchida T, Sekiya M. Granulomatous hypophysitis with meningitis and hypopituitarism. *Intern Med* 1992;**31**:1147-1150.
- 18 Supler ML, Mickle JP. Lymphocytic hypophysitis: report of case in a man with cavernous sinus involvement. *Surg Neurol* 1992;**37**:472-476.
- 19 Bevan JS, Othan S, Lazarus JH, Parkes AB, Hall R. Reversible adrenocorticotropin deficiency due to probable autoimmune hypophysitis in a woman with postpartum thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;**74**:548-552.
- 20 Barton RN, Slavin M, Decker RE, Zito J, Schneider BS. The course of lymphocytic hypophysitis. *Surg Neurol* 1991;**36**:40-42.