

J. Ramírez Fernández, J.E Blanco González,  
M.L. Murga Sierra, E. Vegas Muñoz,  
C. Torrijos Román, E. García de Frías

An Esp Pediatr 1999; 51:690-692.

## Panhipopituitarismo y ausencia de tallo hipofisario con neurohipófisis ectópica en niña con talla elevada

### Introducción

El crecimiento no depende necesariamente de la hormona de crecimiento (GH). Existen numerosas observaciones de crecimiento normal o acelerado en individuos con GH normal o disminuida. Se presenta el caso de una paciente estudiada en nuestro Servicio con crecimiento excesivo, aumento de las partes acras y panhipopituitarismo, con ausencia del tallo hipofisario y neurohipófisis ectópica.

### Observación clínica

Niña de 13 años y medio remitida para su estudio por retraso puberal. Nacida de una gestación a término mediante un parto vaginal de nalgas. Peso de recién nacida, 3.000 g. No recuerdan la talla. Periodo neonatal normal. Desarrollo psicomotor normal. Convulsión febril a los ocho meses. Sin antecedentes de traumatismos craneales. No refiere cefaleas, astenia, hiperhidrosis, artralgias, disfonía, poliuria o polidipsia. Sin enfermedades de interés. Sus tallas han estado siempre por encima del percentil 97. AF: Madre: 157 cm. Padre: 180 cm. Hermana de nueve años: 140 cm (p 90-95). Abuela paterna: 180 cm (p > 97).

Examen físico: Talla, 167 cm (+1,3 DS). Peso, 58,5 (+0,9 DS). Índice de masa corporal, 20,97 (+ 0,37 DS). Segmento superior (SS), 74 cm; segmento inferior (SI), 93 cm; SS/SI 0,79. Tensión arterial 95/60 (p < 3 / p 25). Frente despejada, mandíbula prominente, pabellones auriculares despegados de implantación normal. Aumento de tamaño de manos y pies. Sin diastema ni macroglosia. Piel normal sin hiperpigmentación ni hipertrichosis. Auscultación cardiopulmonar, palpación abdominal y sistema locomotor, normales. Ausencia de vello púbico y axilar. Genitales externos femeninos normales. Estadio sexual I de Tanner. A los 18 años, y tras haber inducido y completado la pubertad, presentaba una talla de 180,5 cm (+3 DS). La longitud del pie era de 30 cm. En los últimos dos años, en la actualidad tiene veinte años, no se ha evidenciado aumento de talla ni del tamaño de las partes acras persistiendo la ausencia de vello púbico y axilar. En el recuento hemático presentaba una anemia

normocrómica con ferritina normal. La bioquímica basal, iones y osmolaridades eran normales con una fosfatasa alcalina (F Alc) de 440 UI/l. Los niveles hormonales basales y tras estímulo están reflejados en las tablas I y II. Destacan la disminución de las cifras basales así como la ausencia de respuesta tras los diversos estímulos de la GH y resto de las hormonas hipofisarias. El cariotipo (46,XX), la campimetría visual y el fondo de ojo fueron normales. En la Rx de cráneo se observó una silla turca alargada. La tomografía axial computarizada (TAC) fue normal hallándose en la resonancia magnética nuclear (RMN) una ausencia del tallo hipofisario con neurohipófisis ectópica (Figs. 1 y 2). Se instauró tratamiento con hormonas tiroideas y, posteriormente, con estrógenos y progestágenos para inducir la pubertad. Durante la evolución no se ha apreciado ningún tipo de sintomatología relacionada con la insuficiencia adrenal, a pesar de no recibir tratamiento con corticoides.

Tabla I Niveles hormonales basales y edad ósea

	13 años	18 años	Valores normales
Edad ósea	11,5	18	
Insulina µU/ml	48	21	(3 - 25)
ACTH pg/ml	31	15	(25 - 100)
Cortisol µg/dl	0,7	0,6	(5 - 23)
DHEA-S µg/dl	7	6	(6,9-61 <sup>a</sup> , 24-238 <sup>b</sup> )
A ng/dl	10	15	(16-67 <sup>a</sup> , 73- 221 <sup>b</sup> )
E <sub>2</sub> pg/ml	< 13,6	<40	(< 40)
T <sub>4</sub> libre ng/dl	0,46	0,75	(0,84 - 1,85)
TSH µU/ml	5,1	<0,03	(0,28 - 5)
PRL ng/ml	18,5	20	(2-14)
Som-C U/ml	1		(1,2 - 4)
IGF-I ng/ml		53	(738 +/- 29,2)
IGFBP-3 mg/l		0,49	(4,3+/-0,1)
F Alc. UI/L	440	254	(98-250 <sup>b</sup> )
Cortisoloria µg/24 horas	18	11	(46 - 131)

Edad ósea por método de Greulich y Pyle. <sup>a</sup>Rango prepuberal; <sup>b</sup> valores edad adulta; DHEA-S, sulfato de dehidroepiandrosterona; A, delta 4 androstendiona; Som-C, somatomedina C; E<sub>2</sub>, estradiol; IGF-I, factor de crecimiento similar a la insulina I; IGFBP-3, proteína transportadora del factor de crecimiento similar a la insulina; F Alc, fosfatasa alcalina.

Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid

Correspondencia: Dr. Joaquín Ramírez Fernández. Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Ctra. de Meco s/n. Alcalá de Henares. 28805 Madrid.

Recibido: Marzo 1999

Aceptado: Abril 1999

Tabla II Resultados de la función pituitaria a los tests de provocación

<b>A. Insulina + TRH + LH-RH</b>										
<i>Tiempo (minutos)</i>		0	15	20	30	40	45	60	90	
Glucosa	mg/dl	90	48		45		67	73	78	
GH	ng/ml	..... menor de 0,05 en todos los tiempos .....								
Cortisol	µg/dl	0,7					0,56	0,6		
TSH	µU/ml	5,14					4,4	4,4		
PRL	ng/ml	16,4		14,3						
LH	mU/ml	0,6		0,6		0,6				
FSH	mU/ml	2,9		2,7		2,5				

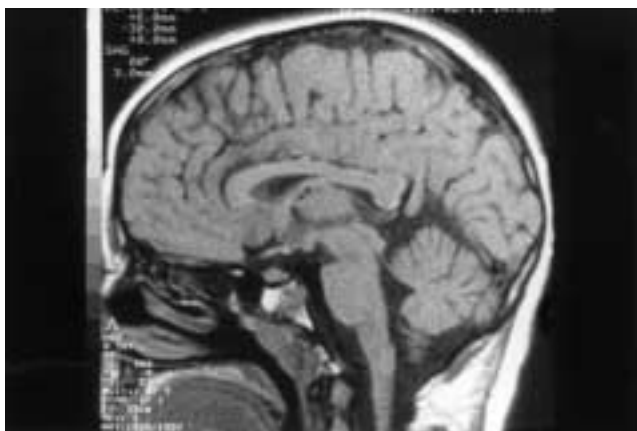
  

<b>B. Test de GH tras sobrecarga oral de glucosa</b>						
<i>Tiempo (minutos)</i>		0	30	60	90	120
Glucosa	mg/dl	89	120	114	89	65
GH	ng/ml	..... menor de 0,05 en todos los tiempos .....				

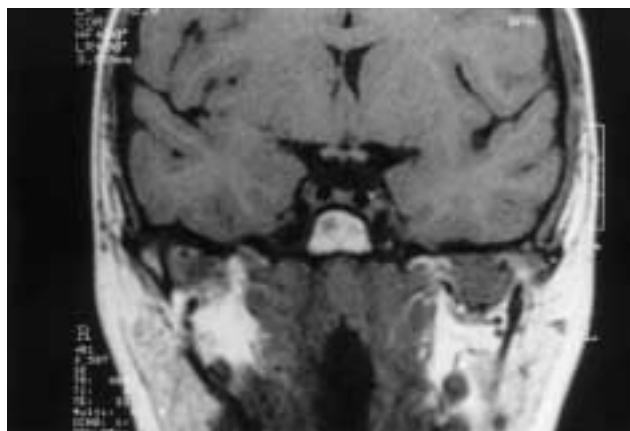
  

<b>C. Test de GH tras GRF y TRH</b>						
<i>Tiempo (minutos)</i>		0	15	30	60	90
GH/GRF	ng/ml	0,1	0,7	1,6	2	1,1
GH/TRH	ng/ml	..... menor de 0,05 en todos los tiempos .....				

*A: administración intravenosa simultánea de insulina (0,1 U/kg), TRH (200 µmg) y LH-RH (100 µmg). B: administración de glucosa oral a la dosis de 1,75 g/kg (máximo 75 g). C: administración intravenosa de GRF (100 µmg) y TRH (200 µmg) en tratamiento con hormonas tiroideas.*



**Figura 1.** Corte sagital. Ausencia del tallo hipofisario. Neurohipófisis ectópica.



**Figura 2.** Corte coronal. Ausencia del tallo hipofisario.

## Discusión

Se ha descrito el caso de una niña con talla elevada en la que, en un primer momento, se sospechó de la existencia de un cuadro con exceso de GH. Las primeras determinaciones hormonales realizadas confirmaron la ausencia de GH basal y tras sobrecarga oral de glucosa (SOG). Posteriormente las determinaciones tras estímulo confirmaron el diagnóstico de panhipopituitarismo. La neurohipófisis ectópica y la imposibilidad de visualizar el tallo hipofisario en los diferentes cortes de la RMN, apoyaron el diagnóstico de talla elevada con panhipopituitarismo y ausencia del tallo hipofisario.

Han sido numerosas las referencias, y diversas las causas, que han motivado publicaciones de casos con crecimiento normal o exagerado en ausencia de GH, con o sin alteración de otras hormonas. Los primeros casos de déficit de GH con crecimiento normal o exagerado fueron comunicados por Goldman et al<sup>(1)</sup> y posteriormente por Zimmerman et al<sup>(2)</sup>. La mayoría se han notificado en pacientes que habían sido sometidos a cirugía por craneofaringioma<sup>(3-7)</sup> siendo también relativamente frecuentes en otras patologías cerebrales tumorales<sup>(8,9)</sup> y no tumorales<sup>(10,11)</sup>. En 1978 Mimms<sup>(12)</sup> describe 15 casos de acromegaloidismo con GH normal, apareciendo con posterioridad otros en los que sí se

evidencia disminución de la GH con o sin panhipopituitarismo<sup>(13-18)</sup>. En nuestra paciente se plantea inicialmente la duda sobre el momento en que se produce el déficit hormonal. La ausencia del tallo hipofisario y la neurohipófisis ectópica parecen descartar, en principio, al parto de nalgas u otras causas adquiridas con posterioridad como posibles etiologías. El normal desarrollo psicomotor y la talla final hacen pensar que el déficit hormonal, total en la actualidad, se ha ido instaurando de una manera progresiva. A favor de esto están también las cifras normales de ACTH y TSH en la primeras determinaciones aunque ya se encontraban relativamente disminuidas, dados los niveles que a la sazón tenía de cortisol y T4 libre. La talla al nacimiento no consta desgraciadamente aunque los padres comentan que era muy larga. En la rama paterna las tallas medias son elevadas y la paciente siempre ha estado en percentiles altos. Por tanto, asumiendo que el déficit hormonal haya sido gradual, su talla final parece consecuencia de una talla elevada familiar más una pubertad retardada que hubo que inducir por presentar también un hipogonadismo hipogonadotropo.

Lo anteriormente expuesto más el hecho de que en los dos años transcurridos desde que completó el crecimiento no se haya observado ningún tipo de alteración clínica ni aumento de las partes acras, descarta por completo, en principio, el que pudiéramos estar ante un cuadro de acromegaloidismo.

Queda la incógnita de la evolución. En la última RMN realizada se aprecia una adenohipófisis de pequeño tamaño y cabría preguntarse si no evolucionará, quizás, a un cuadro de panhipopituitarismo con silla turca vacía.

## Bibliografía

- Goldman JK, Cahill GF, Thorn GS. Gigantism with hypopituitarism. *Am J Med* 1963; **34**:407-409.
- Zimmerman TS, White MG, Daughaday WH, Goetz FC. Hypopituitarism with normal or increased height: Report of two cases, with measurement of plasma growth hormone levels. *Am J Med* 1967; **42**:146-150.
- Matson DD. Craniopharyngioma. *Clin Neurosurg* 1962; **10**:116-129
- Kenny FM, Iturzaeta NF, Mintz D, Drash A, Garces LY, Susen A et al. Iatrogenic Hypopituitarism in craniopharyngioma: Unexplained catch-up growth in three children. *J Pediatr* 1968; **72**:766-775.
- Costin G, Kogut MD, Phillips LS, Daughaday WH. Craniopharyngioma: The role of insulin in promoting postoperative growth. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; **42**:370-379.
- Job JC, Lambert J, Sizonenko PC, Rossier A. La croissance des enfants atteints de craniopharyngioma. *Arch Franc Ped* 1970; **27**:341-353.
- Kenny FM, Guyda HJ, Wright JC, Friesen HG. Prolactin and somatomedin in hypopituitary patients with "catch-up" growth following operations for craniopharyngioma. *J Clin Endocrinol Metab* 1973; **36**:378-380.
- Bucher H, Zapf J, Torresani, Prader A, Froesch ER, Illig R. Insulin-like growth factors I and II, prolactin, and insulin in 19 growth hormone-deficient children with excessive, normal, or decreased longitudinal growth after operation for craniopharyngioma. *N Engl J Med* 1983; **309**:1142-1146.
- Stahnke N, Grubel G, Lagenstein I, Willig RP. Long term follow-up of children with craniopharyngioma. *Eur J Pediatr* 1984; **142**:179-185.
- Carmel PW, Antunes JL, Chang CH. Craniopharyngiomas in children. *Neurosurgery* 1982; **11**:382-389.
- Thomsett MJ, Conte FA, Kaplan SL, Grumbach MM. Endocrine and neurologic outcome in childhood craniopharyngioma: Review of effect of treatment in 42 patients. *J Pediatr* 1980; **97**:728-735.
- Finkelstein JW, Kream J, Ludan A, Hellman L. Sulfation factor (somatomedin): An explanation for continued growth in the absence of immunoassayable growth hormone in patients with hypothalamic tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 1972; **35**:13-17.
- Mims RB. Pituitary function and growth hormone dynamics in acromegaloidism. *J Natl Med Ass* 1978; **70**:919-923.
- Yamane Y, Okamoto S, Fukui H, Matsumara Y, Yoshikawa M, Tsujita S et al. 48, XXYY syndrome associated with acromegaloidism. *Intern Med* 1993; **32**:160-165.
- Ashcraft MW, Hartzband PI, Van Herle AJ, Rersch N, Golde DV. A unique growth factor in patients with acromegaloidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; **57**:272-276.
- Álvarez-Tejerina E, Gómez-Candela C, Oliván-Palacios B, Sierra-Román MT, Gómez-Pérez M, Cano-Iglesias F. Acromegaloidismo: presentación de un caso. *Med Clin Barc* 1985; **85**:234-236.
- Iwatani N, Kodama M, Miike T. Endocrinological evaluation of GH deficient patient with acromegaloidism showing excessive growth. *Endocrinol Jpn* 1992; **39**:59-64.
- Korkij W, Plengvidhya CS. Multiple hamartoma syndrome with acro-