



Caso clínico

Pubertad retrasada y talla baja en un paciente de 16 años

David Arturo Bernal-González,* Teresa Araceli Tello-Mendoza,* Vianey Hernández-Meza,*
Alma Vergara-López*

* Servicio de Endocrinología, Centro Hospitalario "20 de Noviembre", ISSSTE, México, D.F.

Correspondencia:
Dra. Alma Vergara,
Carrillo y Gariel Núm. 306, Colonia Villa de Cortés 03530, México, D.F.,
teléfono 52004003, ext. 14491,
52003509, Correo electrónico:
almavergara@yahoo.com

INTRODUCCIÓN

El estudio de un paciente con pubertad retrasada y talla baja debe incluir el establecimiento del patrón de crecimiento y un estudio minucioso de la función hipofisiaria. Las causas que deben descartarse en una primera intención, por la relativa urgencia de tratamiento, son las adquiridas, pues incluyen tumores invasivos, procesos infiltrativos y lesiones inflamatorias. En las primeras décadas de la vida también se presentan las causas congénitas y los defectos del desarrollo del sistema nervioso central. Los trastornos funcionales secundarios a la desnutrición, a enfermedades crónicas y a alteraciones hormonales como hipotiroidismo, diabetes, hipercortisolismo o hiperprolactinemia también deben descartarse. Se presenta a continuación el caso de un paciente que se presenta con pubertad retrasada y talla baja y en el que después del estudio intencionado de la función hipofisiaria, se detecta también hipocortisolismo e hipotiroidismo secundarios.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

En mayo de 2004 es enviado al Servicio de Endocrinología un paciente del género masculino de 16 años

6 meses de edad; el motivo de envío es la falta de aparición de caracteres sexuales secundarios. El paciente tiene los siguientes antecedentes de importancia: es producto de una segunda gestación que terminó en parto distócico por presentación pélvica, se desconoce el Apgar, el peso y la talla al nacer. Presentó luxación congénita de cadera, por lo que se trató con un aparato ortopédico hasta los 2 años de edad. Su desarrollo psicomotor fue normal.

Desde los dos años de edad sus familiares notaron retraso en su crecimiento. A los 4 años de edad, cuando tenía una estatura de 82 cm (12 cm por debajo de la percentila 3) y un peso de 9.4 kg, se le diagnosticó deficiencia de hormona de crecimiento (GH) y se le inició tratamiento con GH recombinante. El tratamiento se administró de manera irregular hasta los 10 años de edad.

A los 16 años de edad, ante el retraso en la aparición de los caracteres sexuales secundarios buscan nuevamente atención médica.

En la exploración física los datos relevantes son los siguientes:

Peso: 44 kg, estatura: 1.50 m (10 cm debajo de la percentila 3), brazada: 150 cm, segmento inferior: 75 cm.

Signos vitales normales. La tiroides es pequeña, de consistencia normal, área cardíaca, campos pulmonares y abdomen sin alteraciones. Tanner púbico y axilar I.

Volumen testicular derecho: 1.77 mL (recién nacido)

Volumen testicular izquierdo: 1.36 mL (recién nacido)

Índice de volumen de pene: 2.54 (recién nacido)

Estatura materna: 1.53, estatura paterna: 1.68, talla final esperada: 1.67 (percentila 10).

Sus exámenes de laboratorio mostraron glucosa de 83 mg/dL, urea 31 mg/dL, creatinina 0.7 mg/dL, la biometría hemática normal, el examen general de orina con una densidad urinaria de 1.015.

Los resultados de las pruebas hormonales son los siguientes: TSH 4.26 mU/L (0.4-5.1), T4 total 40.3 nmol/L (57.9-154.4), T4 libre 8.4 pmol/L (9-24.4), T3 total 1.8 nmol/L (1.2-2.9), T3 libre 3.79 (1.2-6.5), FSH < 1 mU/L (3-16), LH < 1 mU/L (1.4-7.7), testosterona 0.4 ng/mL (9.28-59.6), prolactina 63 nmol/L (21.2-410), ACTH < 2.2 pmol/L (0.0-37), cortisol 29 nmol/L (126-662).

El cariotipo fue normal 46 XY, sin aberraciones estructurales. La edad ósea fue de 11 años.

Se inició tratamiento con prednisona y con levotiroxina; una vez que las pruebas de función tiroidea se encontraron en límites normales se realizó una prueba de estimulación de GH con hipoglucemia inducida con insulina, con los siguientes resultados: GH basal: < 0.05 ng/mL, 30 minutos: < 0.05, 45 minutos: < 0.05, 60 minutos: < 0.05 y 90 minutos: < 0.05.

Se realizó una resonancia magnética nuclear (RMN) que se muestra en las figuras 1 y 2.

A principios del 2005, cuando el paciente tenía 17 años de edad se inició tratamiento con GH recombinante a una dosis 35 μ g/kg/día; en abril de 2006 se inició la administración de hormona gonadotropina coriónica y a partir de agosto del 2006 se inicia sustitución con propionato de testosterona 75 mg mensuales, dosis que se aumentó paulatinamente hasta la dosis actual de 250 mg mensuales.

Actualmente el paciente mide 162.5 cm (percentila 10 y en su talla final esperada), pesa 60 kg, el volumen testicular es > 4.4 mL, el índice de volumen de pene es de 28 cm³, y el Tanner púbico es de 3.

COMENTARIO

Se ha presentado el caso de un paciente que acude a consulta por pubertad retardada e historia de talla baja; durante su estudio se diagnostica hipopituitarismo con deficiencia de todas las hormonas de la adenohipófisis. Aunque la deficiencia de hormona de crecimiento se le detectó a los 4 años de edad, por la evolución del paciente era importante descartar causas adquiridas de hipopituitarismo como craneofaringiomas y otros procesos neoplásicos o infiltrativos hipotalámicos. Como puede observarse en la RMN de hipófisis se trata de un síndrome de silla turca vacía.

Se conoce como silla turca vacía a la herniación del espacio subaracnoideo con acumulación del líquido cefalorraquídeo dentro de la fosa hipofisaria, lo que condiciona algún grado de aplastamiento de la hipófisis.¹

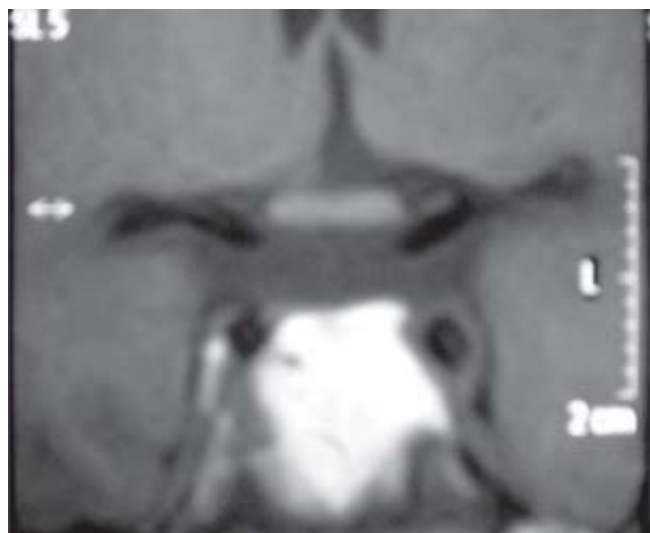


Figura 1. RMN de hipófisis: corte coronal en T1.



Figura 2. RMN de hipófisis: corte coronal en T2.

El síndrome de silla turca vacía (SSTV) es propiamente la acumulación de líquido cefalorraquídeo en la fosa pituitaria que provoca atrofia de la adenohipófisis, con ensanchamiento selar simétrico y que puede provocar luxación del quiasma óptico, fístula de líquido cefalorraquídeo y deficiencia en alguna línea hormonal hipofisiaria o hipopituitarismo.²

El SSTV se clasifica en primario y secundario. Es primario cuando no es debido a la presencia de un tumor hipofisiario y más bien se debe a la formación incompleta congénita o a una incompetencia paulatina del diafragma selar aunado a un factor supraselar como es la hipertensión intracraneal o por el aumento en el volumen de la hipófisis, como sucede en el embarazo,¹ es más frecuente en mujeres con una relación 16:1 comparada con el sexo masculino. Se presenta más frecuentemente en la quinta década de la vida, y asociado a obesidad, embarazo y la multiparidad. Se puede sospechar su existencia en quienes cumplen alguna de estas condiciones y presentan cefaleas constantes, hipertensión arterial, alteraciones visuales, galactorrea, amenorrea, pseudotumor cerebral e hidrocefalia.³

El SSTV es secundario cuando se le asocia a un adenoma hipofisiario que sufre isquemia o hemorragia, cuando es debido a un proceso infeccioso local, a una enfermedad autoinmune, o debido a un traumatismo, a cirugía o radioterapia en la zona.

La presentación clínica habitual del SSTV primario es sobre todo neurológica, con cefalea persistente, crónica, incluso por años. Pueden presentarse datos de hipertensión intracraneana como papiledema y trastornos visuales.

Dentro de la presentación clínica endocrinológica en adultos, lo más frecuente es la hiperprolactinemia, seguido de hipopituitarismo o deficiencia aislada de hormona de crecimiento.¹

La frecuencia, la relación de géneros y el cuadro clínico del SSTV es diferente cuando se presenta en las primeras décadas de la vida, como es el caso de nuestro paciente.

En el caso de los niños, cuando encontramos por lo menos dos deficiencias de líneas hipofisiarias, al hacer un estudio de imagen, hay una incidencia de aracnoidocele intraselar desde el 10.9 hasta el 48%, dependiendo de la serie reportada; en cambio cuando un niño tiene una función hipofisiaria normal la incidencia de aracnoidocele apenas llega al 2%.

Cuando se encuentra incidentalmente una silla turca vacía, la mayoría de las series reportan una

función hipofisiaria normal, pero al hacer pruebas dinámicas dirigidas, se puede encontrar al menos una deficiencia hipofisiaria hasta en el 30% de los casos.⁴

En una revisión de 339 niños y adolescentes con una edad promedio de 12.7 ± 4.5 años (1.3 a 27 años) y con evidencia o fuerte sospecha de alguna alteración hipotálamo hipofisiaria, sin antecedente de trauma craneoencefálico, infecciones, tumor o radiación, o cirugía en el área de la silla turca, se realizó una evaluación hormonal y con RMN y se obtuvieron los siguientes resultados: de todos los sujetos con alguna alteración hormonal, el 11% tenía silla turca vacía. De todos los casos de deficiencia aislada de hormona del crecimiento se encontró que el 9% de los pacientes presentaba silla turca vacía (STV), pero cuando un paciente tiene hipopituitarismo se relaciona con STV hasta en un 35% de los casos, con una $P < 0.0001$. También se reportó que en todos los casos de pacientes con diabetes insípida o con hipersecreción de alguna hormona hipofisiaria, ninguno tuvo STV al realizar el estudio de imagen.

A diferencia de los adultos, la STV en niños y adolescentes es más frecuente en el género masculino con un 70% de los casos reportados en este estudio, y entre los que tienen hipopituitarismo la relación hombre:mujer es 4 a 1 con una $P < 0.002$.

También se reportó una débil asociación, sin significancia estadística, de los antecedentes perinatales como hipoxia neonatal, presentación pélvica o prematuridad, con el desarrollo de alteración hipofisiaria y evidencia de silla turca vacía.

Este estudio concluyó que la silla turca vacía tiene un origen congénito, ya sea con deficiencia o por incompetencia del diafragma selar, y que no necesariamente está asociado a complicaciones perinatales.

Así mismo se demostró que la STV se puede asociar a hipo e hiperfunción de la adenohipófisis, pero que el aracnoidocele intraselar no influye sobre la neurohipófisis, ya que todos los pacientes con STV sin otra alteración anatómica, no presentan diabetes insípida.^{2,5,6}

El síndrome de silla turca vacía es raro en niños y adolescentes, pero si se evidencia STV por imagen, se deberá dar seguimiento y vigilancia estrecha de las líneas hipofisiarias, ya que puede presentarse deficiencia de la hormona de crecimiento o hipogonadismo, que es más raro, sin embargo más de una tercera parte de esos pacientes desarrollarán hipopituitarismo con el paso del tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Marinis L et al. Primary empty sella. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(9): 5471-77.
2. Cacciari E et al. Empty sella in children and adolescents with possible hypothalamic-pituitary disorders. *J Clin Endocrinol & Metab* 1994; 78(3): 767-71.
3. Necochea Y. Silla turca vacía e hipopituitarismo. *Rev Med Hered* 1989; 9(2): 84-7.
4. Agarwal JK et al. Empty sella syndrome. *Ind Acad Clin Med* 2001; 2(3):198-201.
5. Sedlmeyer IL, Palmert MR. Delayed puberty: Analysis of a large case series from an academic center. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(4): 1613-20.
6. Erbas T et al. Pituitary function in patients with primary empty sella syndrome. *Turkish Neurosurgery* 1991; 2: 68-70.