

Diagnóstico radiológico del síndrome de interrupción del tallo hipofisario

Neurohipófisis ectópica

Mario Roberto Martell González^{a,†}, Mario Axel Cuevas Bailón^{a,‡}



Foto: Casa / Freepik

Resumen

El síndrome de interrupción del tallo pituitario es una anomalía congénita que se caracteriza por la demostración neurorradiológica de un tallo pituitario ausente, interrumpido o hipoplásico, adenohipófisis aplásica/hipoplásica y neurohipófisis ectópica. Este síndrome se ha relacionado con formas severas de hipopituitarismo congénito, asociado a múltiples deficiencias de hormonas pituitarias. Los signos y los síntomas perinatales que presentan los pacientes incluyen hipoglucemia hasta en un 61%, ictericia en un 38%, micropene en un 77% y colestasis en un 19%, las convulsiones neonatales se dieron en el 75% de los niños. Durante la infancia suelen tener talla baja y disminución en la velocidad del crecimiento, así mismo pueden presentar retardo en la expresión de los caracteres sexuales secundarios¹.

En nuestro caso clínico se trata de un paciente adolescente el cual tenía como manifestaciones clínicas principales, retardo en los caracteres sexuales secundarios, los hallazgos

principales que se encontraron en la resonancia magnética nuclear, incluyeron ausencia del tallo hipofisario, neurohipófisis ectópica, localizada adyacente al túber cinereum y adenohipofisis hipoplásica.

Palabras clave: *Silla turca; tallo hipofisario; neurohipófisis; adenohipófisis; hiperintensa.*

Radiological Diagnosis of Pituitary Stalk Disruption Syndrome. Ectopic Neurohypophysis Abstract

Pituitary stalk disruption syndrome is a congenital anomaly characterized by neuroradiologic demonstration of an absent, interrupted, or hypoplastic pituitary stalk, aplastic/hypoplastic adenohipophysis, and ectopic neurohypophysis. This syndrome has been related to severe forms of congenital hypopituitarism, associated with multiple deficiencies of pituitary hormones. Perinatal signs and symptoms presented by patients include hypoglycemia in up to 61%, jaundice in 38%, micropenis in 77% and cholestasis in 19%, neonatal seizures occurred in 75% of children. During childhood, they tend to have short stature and a decrease in growth speed, as well as a delay in the expression of secondary sexual characteristics.

In our clinical case, an adolescent patient was presented

^aHospital Regional "General Ignacio Zaragoza" ISSSTE. Ciudad de México, México.

ORCID ID:

[†] <https://orcid.org/0000-0002-4671-7272>

[‡] <https://orcid.org/0000-0002-9291-4162>

* Autor para correspondencia: Mario Axel Cuevas Bailon.

Correo electrónico: axelcb2@gmail.com

Recibido: 28-julio-2020. Aceptado 10-octubre-2020.

whose main clinical manifestations were delayed secondary sexual characteristics, the main findings were found in nuclear magnetic resonance, including absence of the pituitary stalk, ectopic neurohypophysis, located adjacent to the tuber cinereum and hypoplastic adenohypophys.

Keywords: *Sella turcica; pituitary stalk; neurohypophysis; adenohypophysis; hyperintense; magnetic resonance imaging.*

ANTECEDENTES

El síndrome de interrupción del tallo hipofisario (PSIS por sus siglas en inglés) es una alteración congénita rara de la glándula pituitaria, que se relaciona con deficiencia aislada de la hormona del crecimiento u otras hormonas secretadas en la pituitaria anterior. La prevalencia exacta del PSIS es incierta, un informe del año 2013 reportó 0.5 casos por cada millón de nacimientos². El síndrome de interrupción del tallo hipofisario se caracteriza por una tríada clásica: tallo hipofisario interrumpido o ausente, hipófisis posterior ectópica, e hipoplasia o aplasia de la hipófisis anterior². La manifestación clínica del síndrome de interrupción del tallo hipofisario depende de la edad al momento de establecer el diagnóstico. En los recién nacidos aparece como hipoglucemia, ictericia, criptorquidia y micropene. En los adolescentes y adultos se caracteriza, principalmente, por talla baja, retardo en los caracteres sexuales, epilepsia, retraso intelectual o ambos. El diagnóstico del síndrome se establece con los hallazgos clínicos y se complementa con resonancia magnética, donde se observa a la neurohipófisis localizada en la línea media y predominantemente hacia el túbulo cinereum, misma que se muestra hiperintensa en todas las secuencias, este hallazgo se asocia a un tallo hipofisario corto o ausente, así como a una adenohipófisis anterior con hipoplasia³.

La causa del síndrome de interrupción del tallo hipofisario aún se desconoce, pero se han propuesto 2 teorías: la primera son lesiones perinatales y la segunda una organogénesis defectuosa, provocadas por factores genéticos o ambientales durante el embarazo. Se desconoce su etiología exacta; sin embargo, se han identificado mutaciones en el factor de transcripción *HESX1* (3p21.2-p21.1)⁴.

Hay algunas alteraciones durante el parto, como

la presentación fetal de nalgas, que conduce a la deformación evidente de la cabeza y puede resultar en lesiones del tallo hipofisario, del mismo modo, la hipoxia ocurrida al nacimiento puede originar lesiones del tallo y la hipófisis, entre 20 y 50% de los pacientes con síndrome de interrupción del tallo hipofisario suelen tener malformaciones congénitas asociadas, estas incluyen, principalmente, alteraciones de la línea media (por ejemplo: hipoplasia del nervio óptico o labio hendido), que indican que el defecto genético correspondiente con esta enfermedad puede relacionarse con genes responsables del desarrollo embrionario de la zona hipotálamo pituitaria⁵. Esta alteración se relaciona con deficiencias hormonales, por lo que existe doble importancia para establecer el diagnóstico oportuno. En primer lugar, el hecho de no detectar ni tratar la enfermedad se asocia con mortalidad y morbilidad importante, incluida la afectación del desarrollo psicomotor; y en segundo lugar, el tratamiento con la sustitución hormonal durante la infancia, que puede evitar la talla baja en los individuos afectados. Los pacientes con esta enfermedad pueden alcanzar su talla normal si reciben tratamiento antes del cierre de los cartílagos de crecimiento⁶.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente del sexo masculino, de 17 años de edad, al cual le solicitan estudio de resonancia magnética en secuencias T1, T2 y T1 con gadolinio, por diagnóstico de pubertad tardía y estatura baja, así como ausencia de maduración en los caracteres sexuales secundarios. Se le realizó una radiografía de mano, donde se evidenció una edad radiológica de 15 años y 6 meses. Se le dio un Tanner púbico de 1, a la exploración física como datos relevantes se observaron bolsas escrotales hipotróficas y testículos no hacia la apertura del canal inguinal. Se catalogó en la percentil 3 de la tabla de crecimiento y entre la percentil 25 y 50 de la tabla de peso, quedando con obesidad en relación con la altura.

Estudios de laboratorio

Dentro de los más significativos se encontró testosterona de 0.25 ng/dL (valor normal 2.62-15.93 ng/

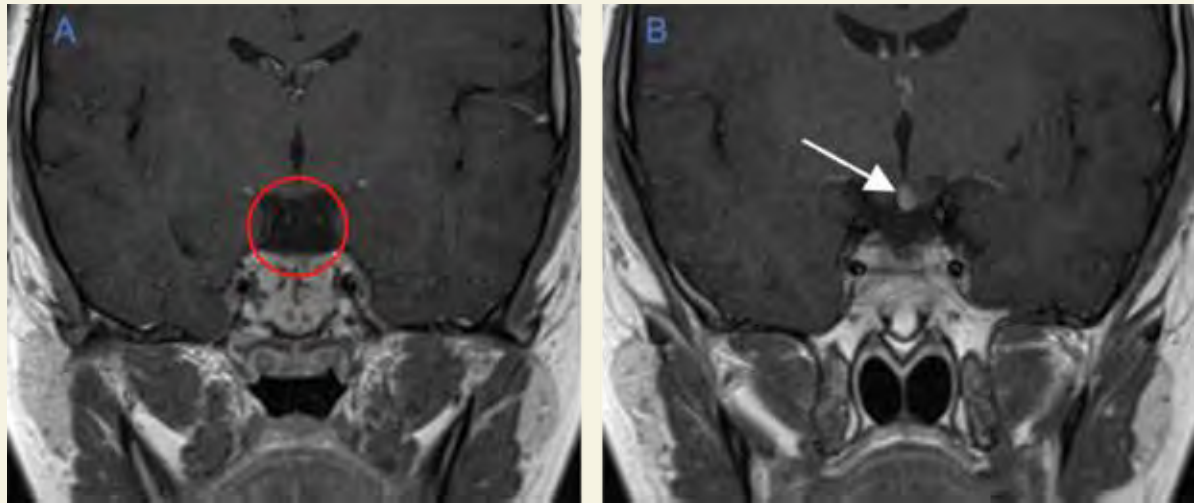


Figura 1. Resonancia magnética en adquisición coronal, ponderada en T1 y contrastada con gadolinio, donde se observa neurohipofísis (flecha blanca en 1a) de localización superior a la cisterna supra silla. Tallo hipofisario no se logra visualizar (círculo rojo en 1b)



Figura 2. Adquisición sagital de resonancia magnética, con acercamiento en silla turca, donde se observa neurohipofísis superior a la silla turca (flecha blanca), caracterizada como un área hiperintensa en la eminencia media. Además, se observa adenohipofísis pequeña (círculo rojo)

mL), progesterona de 1.89 ng/dL, (valor normal menos de 1 ng/mL), prolactina de 37.05 ng/mL (valor normal menos de 20 ng/mL), estradiol 1 pg/mL (valor normal de 10 y 37 pg/mL), hormona del crecimiento de 0.01 ng/mL (valor normal de 0.4 a 10 ng/mL), perfil tiroideo dentro de parámetros habituales.

Hallazgos radiológicos

Se realizó resonancia magnética con equipo Siemens de 1.5 teslas con adquisiciones axiales, coroneales y sagitales en T1, T2, *flair*, difusión, T1 con gadolinio, con foco en silla turca, donde se observó lo siguiente:

En adquisición sagital se mostró una imagen redondeada de bordes regulares y definidos, hiperintensa en T1, T2, T1 con gadolinio, localizada adyacente al túber cinereum; se observó además una adenohipofísis de señal habitual, con disminución de sus dimensiones, localizada en la silla turca, el tallo hipofisario se mostró ausente, dichos hallazgos se corroboraron en la adquisición coronal y axial (figuras 1, 2, 3 y 4).

DIAGNÓSTICO

La neurohipofísis ectópica se presenta clínicamente con enanismo (definido como talla baja para la edad, por debajo del percentil 2) y alteraciones en la producción de hormonas de la adenohipofísis; la característica radiológica es observar una neurohipofísis fuera de la silla turca, la cual incluye una ubicación ventral al piso del tercer ventrículo, adyacente a la eminencia media y pueden estar asociadas con la ausencia de un tallo hipofisario o una

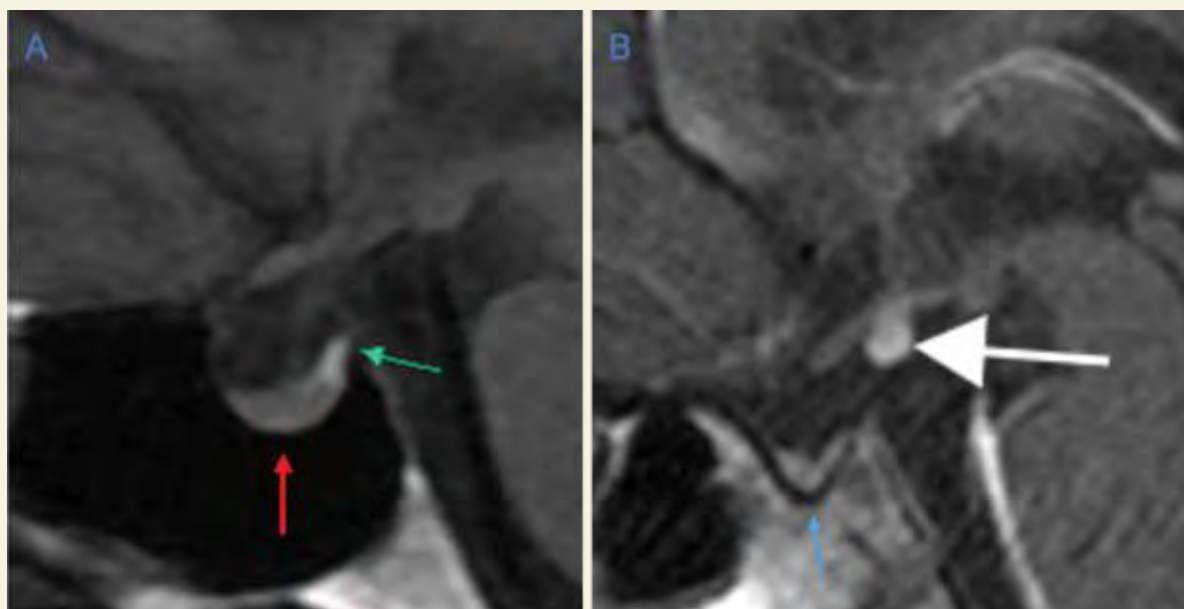


Figura 3. Adquisición sagital de resonancia magnética, potenciada en T1, con acercamiento en silla turca, donde se observa en la imagen **a**, anatomía habitual de la glándula hipofisis, adenohipofisis (**flecha verde**), neurohipofisis (**flecha roja**), en la imagen **b** (caso clínico), se aprecia adenohipofisis hipoplásica (**flecha azul**) y neurohipofisis ectópica (**flecha blanca**)

Foto: González et al.

hipoplasia marcada en la adenohipofisis, recordando que esta última representa un 80% del total de la glándula, la cual presenta un diámetro ventrodorsal y rostrocaudal, en promedio de 10 mm. Su comportamiento en la resonancia magnética es un aumento de señal en T1, T2 y a la aplicación de gadolinio⁷.

Diagnóstico diferencial

Se deben de considerar las alteraciones que afecten la silla turca y el recorrido del tallo hipofisario, dentro de las patologías que pueden confundirse radiológicamente con esta entidad se encuentran:

- El hamartoma hipotalámico, que se localiza cerca del tubérculo cinereum y los cuerpos mamilares, mostrándose como una masa de 0.5-2 cm de tamaño, isointensa a la materia gris, se puede asociar con epilepsia, pubertad temprana en pocas ocasiones y generalmente no se asocia a alteraciones hormonales⁷.
- El germinoma supraselar, que es un tumor en la línea media, que se origina la mayor parte del

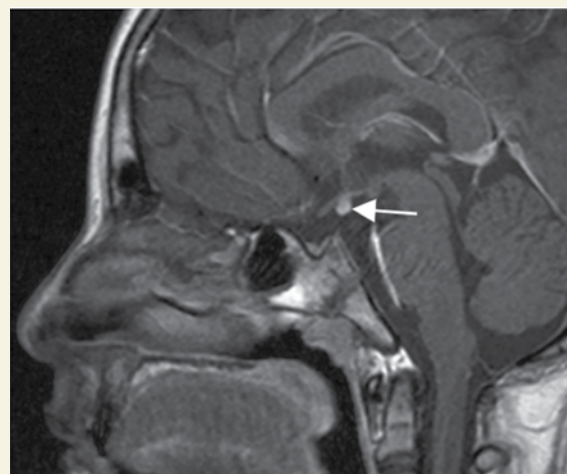


Figura 4. Adquisición sagital de resonancia magnética ponderada en T1, con gadolinio, donde se observa neurohipofisis ectópica, ya que se observa localizada adyacente al túber cinereum, por delante de los cuerpos mamilares (**flecha blanca**)

Foto: González et al.

tiempo en la parte superior del infundíbulo o en la parte posterior del hipotálamo. Suele ser homogéneo, discretamente hipointenso en T1

e isoíntenso en T2 con respecto a la sustancia gris con un intenso realce después de la administración de gadolinio⁸.

- Los lipomas, que son lesiones raras que constituyen alrededor del 0.1% de todas las lesiones intracraneales. Es una malformación resultante de la persistencia de la meninge primitiva con posterior diferenciación a tejido adiposo, el 80% son supratentoriales y solo el 20% son suprasellar, en un tercio de los pacientes se presentan síntomas como crisis convulsivas o cefalea. Su comportamiento en resonancia magnética es hiperintenso en T1 y T2, sin realce a la aplicación de gadolinio⁸.
- Quiste dermoide, que es una lesión rara de presentación infrecuente en un 0.4 a 0.025%, de las lesiones intracraneales, es causada por la inclusión de tejido ectodérmico al momento del cierre del tubo neural, su localización más frecuente es hacia la línea media, región temporal, sillar, supraselar y hacia la fosa posterior, el cuadro clínico va a depender del tamaño y puede existir cefalea y crisis convulsivas, en la resonancia magnética se va a comportar como una lesión heterogénea predominantemente hiperintensa en T1, heterogénea en T2, dependiendo de su componente graso⁹.

CONCLUSIONES

El médico de primer contacto debe de sospechar de esta patología al encontrarse con defectos de la línea media, como lo son hipoplasia del nervio óptico o labio hendido, ya que estas patologías pueden asociarse con trastornos de la hipófisis, para así enviarlos a un tercer nivel de atención y se les realicen los estudios correspondientes.

El médico radiólogo debe de estar familiarizado con la armonía en la anatomía de la hipófisis, para así poder identificar oportunamente estas alteraciones. La detección y tratamiento oportunos mejorarán el pronóstico y la calidad de vida de los individuos afectados y de sus familias, además de reducir los altos costos que representan para los sistemas de salud los pacientes con discapacidad permanente. Es importante la identificación oportuna de cualquier retraso del neurodesarrollo, pues

existen diversos padecimientos susceptibles de tratamiento, con reducción importante de la morbilidad y mortalidad a corto y largo plazo⁹.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del presente manuscrito declaramos, bajo protesta de decir la verdad, no tener ningún conflicto de interés para desarrollar el presente trabajo. ●

REFERENCIAS

1. Castro LC, Martín SE, Bulacio S, Dichko D, Silvano L, Sobrero G, Miras MB. Síndrome de interrupción del tallo pituitario. Relaciones clínicas, bioquímicas y neurorradiológicas. *Revista argentina de endocrinología y metabolismo*. 2017;54(4):151-159. <https://doi.org/10.1016/j.raem.2017.08.001>
2. Arslan H, Saylık M, Akdeniz H. MRI findings of coexistence of ectopic neurohypophysis, corpus callosum dysgenesis, and periventricular neuronal heterotopia. *J Clin Imaging Sci*. 2014;4:22.
3. Sandoval-Pacheco R, Ramos-Avellaneda L, Vázquez-Galeana JA, Bravo-Valle J. Disgenesia del tallo hipofisario en derechohabientes menores de 15 años de edad del Sector Salud Militar: descripción de 3 casos. *Rev Sanid Milit Mex*. 2017;69:579-84. Disponible en: <https://www.medicographic.com/pdfs/sanmil/sm-2015/sm156j.pdf>
4. Van der Linden AS, van Es HW. Case 112: pituitary stalk transection syndrome with ectopic posterior pituitary gland. *Radiology*. 2007;243(2):594-59.
5. Lahiri AK, Sundareyan R, Jenkins D, Nilak A. MRI of ectopic posterior pituitary gland with dysgenesis of pituitary stalk in a patient with hypogonadotropic hypogonadism. *Radiol Case Rep*. 2018;13(4):764-76.
6. Léger J, Danner S, Simon D, Garel C, Czernichow P. Do all patients with childhood-onset growth hormone deficiency (GHD) and ectopic neurohypophysis have persistent GHD in adulthood? *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90(2):650-65.
7. Franulic Guggiana M, Vásquez Olmos C, Carrillo García M, Núñez Peinado EM, Veas López AB; Murcia/ES. Hipófisis. Anatomía y principal patología tumoral. *Congress SERAM 2014*. Póster: S-1009. <https://dx.doi.org/10.1594/seram2014/S-1009>
8. Shields R, Mangla R, Almast J, et al. Magnetic resonance imaging of sellar and juxtaseellar abnormalities in the paediatric population: an imaging review. *Insights Imaging*. 2015;6:241-60. <https://doi.org/10.1007/s13244-015-0401-5>
9. Voutetakis A, Sertedaki A, Dacou-Voutetakis C. Pituitary stalk interruption syndrome: Cause, clinical manifestations, diagnosis, and management. *Curr Opin Pediatr*. 2016;28:545-50.