

Hipertransaminasemia como forma de inicio de un panhipopituitarismo adquirido

L. Tapia Ceballos, P. Ortiz Pérez, C. Lozano Calero¹, R. Porcel Chacón, Y. Pérez de Eulate

Área de Pediatría. ¹Área de Radiodiagnóstico. Hospital «Costa del Sol». Marbella (Málaga)

Resumen

Presentamos el caso de una niña diagnosticada de insuficiencia hipofisaria múltiple o panhipopituitarismo, cuyo cuadro clínico inicial (dolor abdominal con elevación de las transaminasas) no es muy habitual. En numerosas ocasiones, los tumores del área hipotálamo-hipofisaria se presentan sin ninguna sintomatología neurológica, y los síntomas clave para establecer su diagnóstico son un exceso o un déficit de hormonas hipofisarias. En este caso, lo que nos condujo al diagnóstico de una neoplasia hipotalámica-hipofisaria fue el hallazgo de un eje tiroideo alterado en el contexto de un estudio realizado por hipertransaminasemia.

Palabras clave: Panhipopituitarismo, insuficiencia hipofisaria múltiple, hipertransaminasemia.

Abstract

Title: Hypertransaminasemia as the first manifestation of an acquired panhypopituitarism

We report a case of a 13 year old girl with multiple pituitary insufficiency or panhypopituitarism which clinical symptoms, abdominal pain and mild elevation of transaminase, are unusual. Frequently, hypothalamus-pituitary tumors have no neurological symptoms and clinical manifestations are related with de excess o deficit of pituitary hormones. A thyroid axis disorder found in the context of a mild elevation of transaminase, was the key for the diagnosis of an hypothalamus-pituitary tumor.

Keywords: Panhypopituitarism, multiple pituitary insufficiency, hypertransaminasemia.

Fecha de recepción: 14/01/13. Fecha de aceptación: 13/02/13.

Correspondencia: L. Tapia Ceballos. Hospital «Costa del Sol». Ctra. Nacional 340, km 187. 29600 Marbella (Málaga). Correo electrónico: leotapiaceb@hotmail.com

Cómo citar este artículo: Tapia Ceballos L, Ortiz Pérez P, Lozano Calero C, Porcel Chacón R, Pérez de Eulate Y. Hipertransaminasemia como forma de inicio de un panhipopituitarismo adquirido. Acta Pediatr Esp. 2014; 72(2): e50-e55.

Introducción

La insuficiencia hipofisaria múltiple (IHM), o panhipopituitarismo, es el síndrome causado por el déficit global y combinado que afecta a todos los ejes hormonales de la hipófisis anterior (salvo, en algunos casos, la prolactina), en el que la función de la neurohipófisis puede o no permanecer intacta. Existen formas congénitas y adquiridas. Las formas congénitas suelen diagnosticarse en el periodo neonatal y, aunque existen defectos en el desarrollo de la hipófisis secundarios a alteraciones genéticas conocidas (genes *PIT 1*, *PROP 1*, *HESX*, etc.), la causa más frecuente de IHM son las malformaciones congénitas craneales y del sistema nervioso central (SNC). Las formas adquiridas pueden presentarse en cualquier edad de la vida, y entre sus causas se encuentran las siguientes: tumores del área hipotálamo-hipofisaria, enfermedades infiltrativas o granulomatosas (histiocitosis, sarcoidosis), irradiación craneal, infecciones del SNC (meningitis) y traumatismos craneales. Sin duda alguna, los tumores del área hipotálamo-hipofisaria son la causa más frecuente, y entre ellos predominan el craneofaringioma y el germinoma. La sintomatología inicial dependerá del número de hormonas alteradas, del grado de déficit hormonal y de la rapidez de instauración del cuadro. Habitualmente suele debutar de forma lenta y progresiva, condicionando cierta demora en el diagnóstico, sobre todo en ausencia de sintomatología neurológica.

Caso clínico

Niña de 13 años de edad, de origen asiático, que acudió al servicio de urgencias por presentar desde hacía 5-6 meses un cuadro de dolor abdominal, inicialmente localizado en el epigastrio y posteriormente en el hipocondrio derecho, de predominio matutino, que se acompañaba de náuseas y algún vómito ocasional. Refería astenia progresiva que interfería con su actividad habitual. No presentaba antecedentes patológicos de interés ni alergias conocidas, y el calendario vacunal era correcto. En la exploración física presentaba un peso de 47,5 kg (percentil 35) y una talla de 155 cm (percentil 40), con buen estado general y buena hidratación, nutrición y perfusión. No presentaba ictericia cutánea ni conjuntival y estaba eupneica en reposo. En la auscultación cardiopulmonar se apreciaban tonos rítmicos sin soplos, y en la auscultación respiratoria una buena ventilación bilateral sin ruidos patológicos. El abdomen era blando y depresible; el hígado, a 1 cm del reborde costal, era doloroso a la palpación profunda. Los signos de Murphy y Blumberg eran negativos. La exploración genitourinaria resultó normal. En la exploración neurológica la paciente se mostró conectada y colaboradora; presentaba pupilas isocóricas normorreactivas, pares craneales normales, y tono y fuerza muscular normales. Los reflejos osteotendinosos estaban conservados. No presentaba dismetría ni temblor, ni tampoco adiadococinesia. El signo de Romberg era negativo, así como los signos meníngeos. En la pruebas complementarias realizadas inicialmente en el servicio de urgencias destacaban los siguientes resultados: glucosa 89 mg/dL, creatinina 0,51 mg/dL, enzima aspartato aminotransferasa (AST) 139 U/L, alanino aminotransferasa (ALT) 108 U/L, gammaglutamil transferasa (GGT) 41 U/L y amilasa 19 U/L. En el hemograma se detectaron los siguiente parámetros: leucocitos 5.180 (fórmula normal), hemoglobina 12,8

g/dL, plaquetas 276.000/mm³. Con el diagnóstico de hipertransaminasemia, se derivó a la paciente a consultas externas de gastroenterología, donde se le realizaron pruebas complementarias con los siguientes resultados: glucosa 90 mg/dL, creatinina 0,76 mg/dL, AST 87 U/L, ALT 106 U/L, GGT 41 U/L, fosfatasa alcalina 207 U/L, bilirrubina total 1,40 mg/dL, bilirrubina directa 0,40 mg/dL, creatinquinasa 318 U/L, aldolasa 12,2 U/L, triglicéridos 265 mg/dL, colesterol 149 mg/dL y calcio 10,1 mg/dL. En el estudio de hepatopatía resultaron negativas las siguientes determinaciones: serología a virus hepatotropos, alfa-1-antitripsina, ceruloplasmina, anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos antimúsculo liso, anti-LKM y antitransglutaminasa. La coagulación era normal. En el eje tiroideo se detectaron los valores siguientes: hormona tirotropina (TSH) 5,17 mU/mL (valores normales [VN]: 0,40-4,5) y tiroxina libre (T4L) 0,78 ng/dL (VN: 0,85-1,8). En la ecografía abdominal, la paciente presentaba una hepatomegalia con datos sugestivos de esteatosis y una adenopatía en el hilio hepático (25 mm). Ante las cifras bajas de T4L sin elevación significativa de TSH, sugestivo de hipotiroidismo de origen central, se realizó un estudio del resto de hormonas hipofisarias y se solicitó una resonancia magnética (RM) cerebral. Los resultados fueron los siguientes: TSH 6 mU/mL, T4L 0,73 ng/dL, cortisol 0,8 µg/dL, hormona folículo-estimulante (FSH) 0,7 mIU/mL, hormona luteinizante (LH) <0,07 mIU/mL y hormona del crecimiento (GH) 0,03 ng/mL (no se determinó la hormona corticotropina [ACTH] por problemas técnicos). En la RM se observaba una masa de 4 x 2 x 2,5 cm en la línea media, con afectación selar, supraselar e hipotalámica, en contigüidad con otras lesiones situadas en la pared del tercer ventrículo, y en la pared de las astas frontales de los ventrículos laterales. En el lado derecho la lesión de la pared ventricular se continuaba con una masa que infiltraba el parénquima cerebral, delimitando una masa de 2 x 2,5 cm. Se observaba otra lesión en la glándula pineal de 1,5 x 1,2 cm. Todas las lesiones presentaban un comportamiento compatible con una masa sólida, con algún pequeño foco quístico. Tras la administración de contraste se observó un realce intenso de todas las lesiones. Por tanto, se trataba de una lesión compleja, sólida, con realce intenso y multifocal, localizada en la línea media, con afectación selar, supraselar, hipotalámica, de la glándula pineal y con lesiones intraventriculares (figuras 1 y 2).

Discusión

La sintomatología inicial de la IHM depende del número de hormonas alteradas, el grado de deficiencia hormonal y la rapidez de instauración del cuadro¹. Cuando éste incluye una deficiencia de vasopresina, la diabetes insípida resultante, con su tríada típica de poliuria, polidipsia y nicturia, facilita notablemente el diagnóstico. En caso contrario, el cuadro clínico suele ser de lenta instauración y, en ausencia de manifestaciones neurológicas, el diagnóstico requiere un alto índice de sospecha. En algunas revisiones realizadas la talla baja por déficit de GH es el motivo de consulta casi en el 50% de los casos, aunque en la paciente del presente caso la talla era normal². El hipogonadismo hipogonadotrofo es de difícil diagnóstico en la etapa prepuberal, casi imposible de diferenciar del retraso constitucional del crecimiento, que es la causa más frecuente de pubertad retrasada. En ambas entidades, los valores

basales de gonadotropinas son bajos y, aun realizando pruebas dinámicas, como la estimulación con LHRH, el diagnóstico acaba dándolo la evolución clínica³. Tanto el déficit de ACTH como el de TSH (una vez pasada la primera infancia) producen una sintomatología inespecífica, como astenia, somnolencia y debilidad, síntomas todos ellos presentes en esta paciente. El hipotiroidismo, sobre todo el de larga evolución, puede presentarse de diversas formas clínicas, como insuficiencia renal, hipertrigliceridemia, derrame pericárdico, miopatía o coma mixedematoso⁴⁻⁶. En ocasiones, estas formas de inicio llevan asociada una leve elevación de las transaminasas, por lo que la mayoría de protocolos para el estudio de una hipertransaminemia leve persistente incluyen la realización de un eje tiroideo. El hipotiroidismo es una de las entidades de origen extrahepático que puede elevarlas, aunque el mecanismo por el que se produce esta elevación no está claro^{7,8}. En nuestro caso, el hallazgo de una T4L baja con una TSH mínimamente elevada fue la clave para llegar al diagnóstico. En este sentido, es importante destacar que el hipotiroidismo central puede presentarse con una TSH normal o discretamente elevada, por lo que es necesario realizar siempre una T4L. Como hemos comentado previamente, la insuficiencia suprarrenal crónica puede manifestarse con un cuadro similar al de esta paciente. Aunque un nivel bajo de cortisol matutino por sí solo no es un buen predictor de insuficiencia adrenal, unos valores inferiores a 3 µg/dL son claramente sugestivos. Unos valores por debajo de 5 µg/dL presentan una especificidad de casi el 100%, pero sólo una sensibilidad del 36% (usando como diagnóstico una escasa respuesta del cortisol a la hipoglucemia insulínica)^{9,10}. El hallazgo de una ACTH baja confirma el origen central de la insuficiencia. Respecto a la naturaleza del tumor, los hallazgos radiológicos planteaban dos posibilidades diagnósticas: un germinoma o un craneofaringioma. El germinoma representa el 4% de los tumores cerebrales de la infancia, y se ha descrito una incidencia superior, en torno al 9%, en la población asiática. Es el tumor más frecuente de la glándula pineal (40%). En un 80% de los casos se sitúa en la glándula pineal, y en un 20% en la región supraselar y el tercer ventrículo. Su pico de presentación es la segunda década de la vida. En la RM, tanto en las secuencias T1 como T2, suele presentarse como una masa sólida homogénea con señal similar o hiperintensa respecto a la sustancia gris, asociada con relativa frecuencia a focos quísticos. Muestra un intenso realce tras la administración de contraste. Al ser un tumor no encapsulado, puede diseminarse a través del líquido cefalorraquídeo o infiltrar el parénquima cerebral adyacente, por lo que en ocasiones, en el momento del diagnóstico podemos encontrarnos un tumor diseminado. El craneofaringioma supone la mitad de las neoplasias supraselares en los niños. Hasta en un 70% de los casos presenta una afectación intra/supraselar, y otras localizaciones son excepcionales. En la RM puede presentar un comportamiento muy heterogéneo, aunque lo más característico en su presentación como una masa quística con variable componente sólido. El quiste puede tener un alto contenido proteico que justifique una señal hiperintensa en T1. La administración de contraste suele mostrar un realce en la pared del quiste¹¹.

Bibliografía

1. Toogood A, Stewart P. Hypopituitarism: clinical features, diagnosis and management. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008; 37: 235-261.
2. González Casado M, Orío Hernández M, Bezanilla López C, Gracia Bouthelier R. Panhipopituitarismo. En: Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. *Avances en endocrinología Pediátrica*, 1.ª ed. Barcelona: Ediciones Médicas, 2007; 15-29.
3. Sambo Salas M, Lezcano Solís D, Motilla de la Cámara M, González Antigüedad C, Moreno Esteban B, Rodríguez Poyo-Guerrero P. Panhipopituitarismo. *Rev Horm Crecim.* 2011; 14: 127-144.
4. Del Río Camacho G, Tapia Ceballos L, Picazo Angelin B, Ruiz Moreno JA, Hortas Nieto ML, Romero Gonzalez J. Renal failure and acquired hypothyroidism. *Pediatr Nephrol.* 2003; 18: 290-292.
5. Deiros Bronte L, García Guereta L, Labrandero de Lera C, Guerrero Fernández J. Hipotiroidismo desenmascarado por derrame pericárdico severo. *An Pediatr (Barc).* 2010; 73: 56-58.
6. Fernández E, García R, Sambo Salas M, Moreno Esteban B. Coma mixedematoso. *Rev Horm Crecim.* 2008; 11: 74-77.
7. Green RM, Flamm S. AGA technical review on the evaluation of liver chemistry tests. *Gastroenterology.* 2002; 123: 1.367-1.384.
8. Kaplan MM. Approach to the patient with abnormal liver function tests [internet]. Walthman (MA): UpToDate. 2011. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
9. Deutschbein T, Unger N, Mann K, Petersenn S. Diagnosis of secondary adrenal insufficiency: unstimulated early morning cortisol in saliva and serum in comparison with the insulin tolerance test. *Horm Metab Res.* 2009; 41: 834.
10. Nieman LK. Diagnosis of adrenal insufficiency in adults [internet]. Walthman (MA): UpToDate. 2011. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
11. Boyd Smith A, Rushing EJ, Smirniotopoulos JG. Lesions of the pineal region: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics.* 2010; 30: 2001-2020 imágenes.

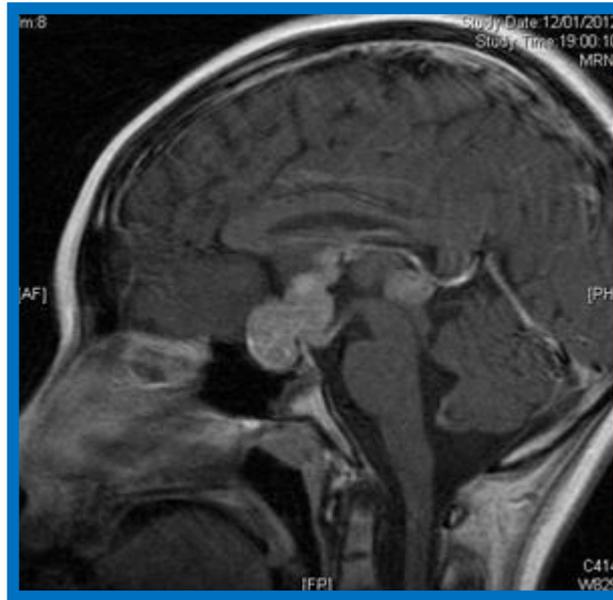


Figura 1. Corte sagital con contraste

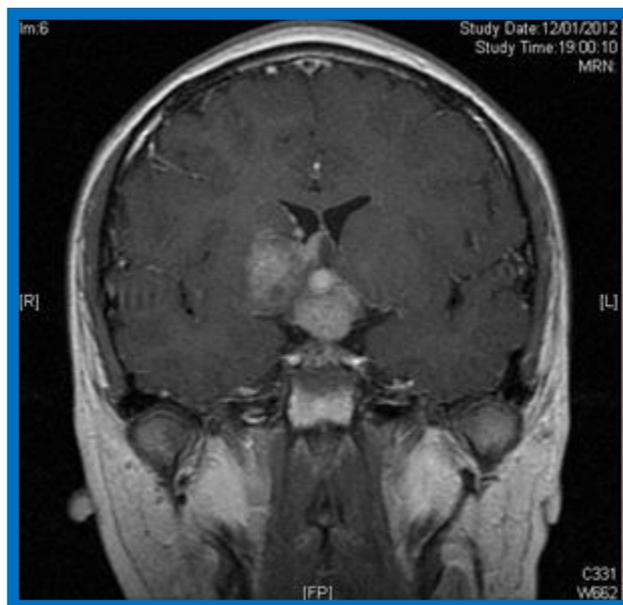


Figura 2. Corte coronal con contraste