

Rev. Chil. Pediatr. 65 (4); 219-222, 1994

Gigantismo pituitario

Martha Eggers M.¹; Claudia Giglio M.¹; Verónica Mericq G.¹;
Francisca Ugarte P.¹; Fernando Cassorla G.¹

Pituitary gigantism

A boy with pituitary gigantism is presented. His clinical symptoms began at the age of 8 years with a growth spurt and headaches. A year later he developed right amaurosis and he was admitted to hospital. On physical examination his height was > p 95 for age, he had coarse facial features, big hands and feet, right amaurosis and left quadrantscopy. Endocrine studies showed increased serum levels of growth hormone, which were not suppressed by glucose; high somatomedin C and low thyroid hormones and cortisol. The computed tomographic scan showed a pituitary macroadenoma with suprasellar extension. Surgical treatment was indicated but his parents refused all kinds of therapy. A year later the patient was readmitted to hospital due to intracranial hypertension and bilateral amaurosis; nuclear magnetic resonance showed further tumoral growth. A necrotic and hemorrhagic pituitary tumor was resected by transphenoidal surgery. Postoperative course was satisfactory. The patient is now on substitution treatment with thyroid hormone and cortisol. A year after the surgical procedure he is doing well, and his serum growth hormone and somatomedin C levels are normal. There is no radiologic evidence of tumor regrowth.

(Key words: pituitary, neoplasms, apoplexy, gigantism, growth hormone.)

La hipersecreción de hormona de crecimiento (GH) es generalmente producida por un adenoma hipofisario. Durante la niñez causa gigantismo y después de la fusión epifisaria, acromegalia. La prevalencia de acromegalia es de 5 a 6 casos por cien mil habitantes¹ y el gigantismo es mucho menos frecuente. Por lo infrecuente de este trastorno, su descripción está limitada a muy pocos casos publicados. El objetivo de esta comunicación es presentar un caso de gigantismo pituitario, debido a un adenoma hipofisario y revisar la literatura sobre este tema.

Caso clínico

Escolar de sexo masculino. Embarazo y parto normales, de término; peso 3 100 g, talla 51 cm al nacer. Sin antecedentes mórbidos de importancia, ni historia de talla alta familiar, la madre mide 164 cm y el padre 170 cm. Las primeras molestias de su enfermedad comenzaron a los 8 años de edad, con cefalea holocránea de predominio matutino, astenia, disminución del rendimiento escolar y aumento

de la velocidad de crecimiento (figura 1), requiriendo cambios frecuentes del tamaño del calzado. A los nueve años se agregó hemianopsia temporal derecha progresiva, llegando aproximadamente en un año a la amaurosis. Ingresó por este motivo al servicio de neurología a los 10 años, siendo su talla 154 cm (T/E > p 95), facies tosca, puente nasal ancho, manos y pies grandes, amaurosis del ojo derecho, atrofia papilar, cuadrantopsia temporal superior izquierda (concordante con la campimetría) y genitales prepuberales. Los exámenes de laboratorio (tabla) mostraron signos de hipotiroidismo secundario, cortisol matinal y vespertino bajos, prolactina levemente aumentada y concentración elevada de somatomedina C. La actividad basal de hormona de crecimiento (GH) basal estaba elevada y no disminuyó con la sobrecarga de glucosa oral. Las gonadotropinas —hormonas folículo estimulante y luteinizante (FSH y LH)— estaban entre los márgenes prepuberales. La edad ósea era concordante con la cronológica de 10 años (de acuerdo al atlas de Greulich y Pyle), de acuerdo con la radiografía de codo; en la de cráneo, la silla turca era grande, con dorso selar adelgazado. La tomografía axial computadorizada cerebral reveló que había un tumor hipofisario, con extensión supraselar y erosión del techo esfenoidal. El trastorno se interpretó como gigantismo pituitario, producido por macroadenoma hipofisario, asociado con hipotiroidismo e hipocortisolismo secundarios. Se indicó terapia de sustitución y tratamiento quirúrgico del tumor, siendo ambas rechazadas por los padres, quienes solicitaron su alta.

El niño reingresó un año después, a los once años de edad, por sufrir hiperemesis durante dos días, cefalea hemisférica izquierda, vértigo, decaimiento y pérdida brusca de la visión del ojo izquierdo. Esta vez su talla era

1 Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Hospital Clínico San Borja-Arriarán, Facultad de Medicina, Campus Centro, Universidad de Chile.

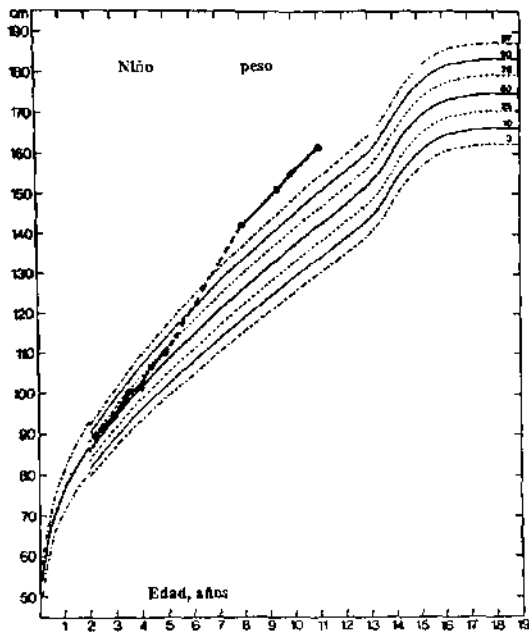


Figura 1: Curva de crecimiento corporal del paciente.

Tabla

Concentraciones hormonales en el suero

		Preoperatorio	Postoperatorio	Rango normal
TSH	(uUI/ml)	2,7	0,3	0,3 - 5,0
T4	(ug/dl)	3,2	11,9	4,5 - 12,5
T3	(ng/dl)	60,9	116,0	86,0 - 187,0
Cortisol	(ug/dl)			
8:00 horas		3,3	18,9	5,0 - 25,0
16:00 horas		5,8		3,0 - 12,0
Prolactina	(ng/ml)	21,5	8,6	< 20,0
Somatomedina C	(ng/ml)	785,0	856,0	70,0 ± 251,0
LH	(mUI/ml)	1,2	3,4	3,1 ± 0,8
FSH	(mUI/ml)	3,4	4,6	2,2 ± 0,7
Prueba de tolerancia a la glucosa				
GH basal	(ug/L)	25,8	8,3	0,0 - 10,0
GH 90 min	(ug/L)	25,1	4,4	reducción a < 50% del valor basal

160,9 cm, sufría amaurosis del ojo derecho, hemianopsia temporal y cuadrantopsia nasal inferior izquierda. El volumen testicular era 3 cc y el vello pubiano grado II de Tanner. La resonancia nuclear magnética mostró aumento significativo del tamaño del macroadenoma, con signos de hemorragia (figura 2); planteándose el diagnóstico de apoplejía hipofisaria. Se inició terapia de sustitución con hidrocortisona y levotiroxina, y se reseccó -por vía transesfenoidal- un tumor

hipofisario prolapsado al interior del seno esfenoidal, de aspecto necrótico y con signos de sangramiento en su interior. El estudio anatomopatológico mostró que se trataba de un macroadenoma hipofisario con extensas áreas de necrosis, hemorragia y focos calcificados. El paciente evolucionó satisfactoriamente, recuperó parcialmente la visión del ojo izquierdo, persistiendo cuadrantopsia temporal superior y fue dado de alta. Un mes después de la intervención quirúrgica, los exámenes de laboratorio (tabla) mostraron concentraciones normales de hormonas tiroideas, cortisol y prolactina, persistiendo elevadas las de somatomedina C. La edad ósea seguía siendo compatible con la cronológica y la radiografía de la silla turca mostró aumento del tamaño, contornos bien delimitados y depresión del piso selar. En la prueba de sobrecarga de glucosa se registraron concentraciones basales de somatotrofina de 8,3 ng/ml con un mínimo de 4,4 ng/ml a los 120 minutos, propios de supresión incompleta de la secreción. En la tomografía axial postoperatoria se registró disminución importante del tamaño del tumor. El paciente ha cumplido un año desde la resección del tumor, no tiene síntomas y se mantiene en tratamiento con hidrocortisona y levotiroxina. Su ritmo de crecimiento es 3,8 cm por año, su desarrollo puberal ha progresado espontáneamente y su volumen testicular es de 12 cc a los 12 años de edad. Los exámenes de control muestran que el tumor hipofisario residual no ha aumentado de tamaño y las concentraciones séricas de hormona de crecimiento, prolactina y somatomedina C están dentro de los márgenes normales (5,5 ng/ml, 9,4 ng/ml y 194 ng/ml, respectivamente).

Comentario

Los adenomas hipofisarios más frecuentes en la práctica pediátrica son los productores de GH, prolactina y adrenocorticotrofina (ACTH), son



Figura 2: Resonancia nuclear magnética cerebral: macroadenoma hipofisario con extensión supraselar del tumor.

generalmente benignos y hormonalmente activos. El gigantismo pituitario puede ocurrir sólo o asociado a otras enfermedades intracraneanas como neurofibromatosis, meningiomas o esclerosis tuberosa³. También puede formar parte de síndromes como las neoplasias endocrinas múltiples tipo I (asociadas a tumor de las glándulas paratiroides y tumor de los islotes pancreáticos) o del síndrome de McCune Albright, donde se asocian a pubertad precoz periférica, displasia poliostótica, manchas cutáneas café con leche y despigmentación peculiar del cabello.

Recientemente se ha demostrado que cerca de la mitad de los adenomas hipofisarios que producen acromegalia son producidos por mutación en el gen Gsa 4. Esta mutación de la cadena "a" de la proteína G estimuladora, produce disminución de la actividad de guanosina trifosfato kinasa (GTPasa), con el consiguiente aumento de las concentraciones de adenosina monofosfato (AMP) cíclico en los somatotrofos y por ende de GH. Estos cambios causan hiperplasia de los somatotrofos y, más tarde, formación de adenoma hipofisario⁵. Un número muy pequeño de casos de gigantismo puede deberse a secreción exagerada de factor liberador de hormona de crecimiento, ya sea de origen hipotalámico o ectópico.

La resección quirúrgica ofrece la ventaja de una disminución rápida de los niveles de GH y es la terapia inicial más apropiada⁶. Los procedimientos quirúrgicos han sido facilitados por las técnicas neurorradiológicas modernas, que permiten decidir la vía por donde se hará la remoción del tumor. En los adenomas circunscritos a la silla turca, la cirugía transesfenoidal tiene altas probabilidades de buen éxito⁷, en cambio los macroadenomas rara vez pueden ser tratados exclusivamente con métodos quirúrgicos³. Cuando se sospecha apoplejía hipofisaria, la cirugía debe hacerse con urgencia. Los criterios de evaluación postoperatoria incluyen disminución de la hiperhidrosis, del volumen de tejidos blandos y de la velocidad de crecimiento. Los exámenes de laboratorio más útiles para hacerla incluyen la prueba de supresión de GH con glucosa, la GH basal y la somatomedina C basal⁶.

La radioterapia se recomienda si la hipersecreción de GH no se resuelve después de la resección por cirugía y cuando quedan restos de tumor residual después de ella. La mayor desventaja de la radioterapia es la lenta disminución de la producción excesiva de GH⁸, y la alta incidencia de

trastornos secundarios de la función pituitaria⁹. Las complicaciones severas, como pérdida de la visión, enfermedades malignas secundarias a radiación o radionecrosis cerebral, son menos frecuentes y, por lo general, tardías.

De manera adicional, puede considerarse el tratamiento médico, que incluye agonistas dopaminérgicos y análogos de somatostatina. Los primeros, como la bromocriptina, disminuyen las concentraciones GH en algunos pacientes, y pueden en casos ocasionales reducir el tamaño tumoral. Los análogos de somatostatina, como el octeotride, han mostrado efectos beneficiosos en pacientes con acromegalia¹⁰, pero no existe mucha experiencia sobre su uso en niños. Algunos autores sugieren que mientras se esperan los beneficios de la radioterapia, estaría indicada la terapia médica para reducir la actividad de GH.

El paciente descrito presentaba todas las características del gigantismo: antecedente de crecimiento rápido de la talla, sin desarrollo puberal y manifestaciones acromegálicas. El estudio de laboratorio con cifras altas de somatomedina C y hormona de crecimiento, que no disminuyó con sobrecarga oral de glucosa, indicaba hacia una fuente autónoma de producción de GH. El hipotiroidismo e hipercortisolismo secundarios, también apoyaban el diagnóstico, confirmado por neurorradiología y anatomía patológica. La evolución clínica y los exámenes de laboratorio un año después de la operación muestran valores basales normales de GH, prolactina y de somatomedina C, sin signos de crecimiento del tumor y sugieren que posiblemente no requiera de radioterapia y tratamiento médico adicional.

Resumen

Se describe un niño afectado por gigantismo hipofisario. Las manifestaciones clínicas de su enfermedad comenzaron a los 8 años de edad, con aceleración del crecimiento, cefalea y, un año después, amaurosis derecha que motivó su ingreso al hospital. Su talla era > p 95 para edad, facies tosca, manos y pies grandes, amaurosis derecha y cuadrantopsia izquierda. La concentración sérica de hormona de crecimiento era anormalmente alta y no supresible con sobrecarga oral de glucosa, la somatomedina C estaba aumentada y sufría déficit de hormonas tiroidea y cortisol. En la tomografía axial computadori-

zada se registró un tumor hipofisiario con extensión supraselar. Los padres rechazaron cualquier tratamiento. Reingresó un año después por hipertensión endocraneana, amaurosis bilateral y aumento del tamaño del tumor en la resonancia nuclear magnética. Se realizó resección transesfenoidal del tumor hipofisiario, cuya histología correspondía a macroadenoma con necrosis y hemorragia y calcificaciones. Su evolución postoperatoria fue satisfactoria, manteniéndose en tratamiento de sustitución con hormona de tiroides y suprarrenal. Un año después de operado el niño está asintomático, las concentraciones séricas de hormona de crecimiento y somatomedina C son normales y no hay signos radiológicos de recidiva del tumor.

(Palabras clave: pituitaria, neoplasias, apoplejía, gigantismo, hormona del crecimiento.)

Referencias

1. *Baumann G*: Acromegaly. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1987; 16: 685-703.
2. *Shalei SM*: Pituitary adenomas in childhood. *Acta Endocrinol (Suppl) Copenh* 1986; 279: 434-439.
3. *Melmed SH*: Etiology of pituitary acromegaly. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1992; 21: 539-551.
4. *Daughaday WH*: Pituitary gigantism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1992; 21: 633-647.
5. *Landes CA, Masters CB, Spada A, et al.*: GTP ase inhibiting mutations activate the d chain of Gs and stimulative adenylyl cyclase in human pituitary tumours. *Nature* 1989; 340:692.
6. *Fahlbusch R, Honeger J, Buschfelder M*: Surgical Management of Acromegaly. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1992; 21: 669-692.
7. *Hardy J, Somma N*: Acromegaly; Surgical treatment by transsphenoidal microsurgical removal of the pituitary adenoma. In Tindall. GI; Collins, W.F. (eds.) *Clinical Management of Pituitary Disorders*, New York, Raven Press 1979; 209.
8. *Eastman RC, Garden P, Rath J*: Conventional supervoltage irradiation is an effective treatment for acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 1979; 48: 937-940.
9. *Aloia J, Archambeau J*: Hipopituitarism following pituitary irradiationfor acromegaly. *Horm Res* 1979; 9: 201-202.
10. *Ching L, Snaoller L, Kranzlin M, et al.*: Long term treatment of acromegaly with long acting analogue of somatostatin. *Br Med J* 1985; 290: 284-285.

AVISO A LOS AUTORES

Con el objeto de acelerar la edición de los trabajos se solicita encarecidamente a los autores que disponen de computador con procesadores de texto IBM compatibles, enviar —en lo posible junto con las dos copias impresas de su material—, otra en disco flexible (tamaño 3,5" o 5,25", de doble o alta densidad) del mismo texto. El disco será devuelto de inmediato por correo certificado o por mano al autor corresponsal.