

ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

www.elsevier.es/endo



CARTAS CIENTÍFICAS

Desarrollo estatura-ponderal en un adolescente con déficit completo de hormona de crecimiento secundario a craneofaringioma

Height and weight development in an adolescent with complete growth hormone deficiency secondary to a craniopharyngioma

El crecimiento desde la época fetal hasta la edad adulta, está condicionado tanto por factores determinantes (dotación genética), como por factores reguladores representados por la hormona de crecimiento (GH), factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1), tiroxina, insulina, hormonas sexuales, y por factores ambientales entre los que se incluyen la nutrición, la existencia de enfermedades intercurrentes y factores socioeconómicos. Todos ellos determinan la talla final del individuo, si bien la GH es crucial para el normal crecimiento lineal desde finales del primer semestre de la vida. En la pubertad, las hormonas sexuales estimulan la amplitud y pulsatilidad de la GH y la acción local de IGF-1 en el cartílago de crecimiento. La tiroxina es necesaria para la secreción de GH, y estimula la síntesis de IGF-1 y su acción en el cartílago.

La insulina ejerce una acción promotora del crecimiento mitogénico mediada por IGF-1 y otros factores de crecimiento. Los efectos biológicos de la insulina e IGF-1 son mediados por dos receptores diferentes, pero estructuralmente similares; se expresan en la membrana celular y pertenecen a la familia de los receptores tirosin-quinasa. La comparación en la secuencia de aminoácidos entre el receptor de insulina y el de IGF-1 (IGF-IR) revela un 84% de identidad en el dominio tirosin-quinasa y del 44% en el extremo carboxilo. La afinidad de la insulina por su receptor es 500 veces superior a la de IGF-IR¹.

La deficiencia de GH se manifiesta clínicamente por el freno del crecimiento y la talla baja, junto a la disminución de la edad ósea y la velocidad de crecimiento.

El craneofaringioma es un tumor de comportamiento histológico benigno originado en la bolsa de Rathke. Es poco frecuente y representa del 2-5% de los tumores intracraneales primarios con localización intra o supraselar. La edad de presentación más frecuente es entre los 5 y los 14 años. Su presentación clínica se debe a la expansión tumoral anterior con afectación visual como signo más relevante, o posterior, con afectación hipotalámica. En el 39% de los pacientes

se asocia a obesidad e hiperfagia. Destaca la prevalencia de panhipopituitarismo antes o después de la cirugía del tumor². La deficiencia de GH está presente en el 67-90% de los pacientes previamente a la cirugía y en el 73-95% tras ella². Por ello, el crecimiento se encuentra comprometido en la mayoría de los pacientes^{3,4}, con respuesta desigual al tratamiento sustitutivo con GH.

Se presenta el caso de un varón diagnosticado de craneofaringioma a los 7 años de edad, de localización supraselar y tratado mediante cirugía en tres tiempos por recidiva del tumor y radioterapia externa posterior sobre el resto tumoral. Tras este tratamiento se diagnosticó un panhipopituitarismo que precisó tratamiento sustitutivo con tiroxina (150 µg/día), hidroaltesona (20 mg/día) y desmopresina inhalada (20 µg/día). En las revisiones realizadas, se comprobó la idoneidad de la terapia para un buen control clínico y bioquímico.

Se constató el déficit completo del eje GH-IGF-I post cirugía: GH < 0,05 ng/ml, IGF-I < 25 ng/ml, y proteína transportadora de IGF-1 tipo 3 (IGFBP-3) 1,5 µg/ml, mantenido en 4 determinaciones posteriores a lo largo de la evolución. Las determinaciones de prolactina fueron normales y las determinaciones de insulina (rango de 41 a 98 mcU/ml), en presencia de normoglucemia, confirmaron la existencia de un hiperinsulinismo. La talla diana calculada de acuerdo a la talla familiar era de 166,5 cm (talla del padre 165 cm, talla de la madre 155 cm). La primera valoración de su talla se produjo a los 7 años de edad, tras el diagnóstico de craneofaringioma. Las figuras 1 y 2 muestran las tablas de desarrollo de la talla y de la velocidad de crecimiento. En ellas se observa, tras un parón del crecimiento tras la cirugía, un ritmo constante de crecimiento que se aceleró cuando a la edad cronológica de 16,5 años se inició tratamiento con andrógenos. Inicialmente se utilizaron gonadotropinas para promover la pubertad, posteriormente testosterona en forma de gel (50 mg/día), y en la última evaluación cipionato de testosterona, 100 mg/ 21 días, por presentar hipogonadismo, testes criptorquídicos e inmadurez de la bolsa escrotal. En la última revisión con una edad cronológica de 18,5 años, presentaba un desarrollo de Tanner grado 2 y una edad ósea de 16 años. El peso del paciente siempre se ha encontrado por encima de $p > 97$.

En ausencia completa de GH e IGF-1, este paciente, tras el parón inicial atribuible a la cirugía, presentó un crecimiento sostenido por encima de la talla diana, con un marcado retraso de la edad ósea. Destacaban en su evolución, la obesidad y el hiperinsulinismo normoglucémico,

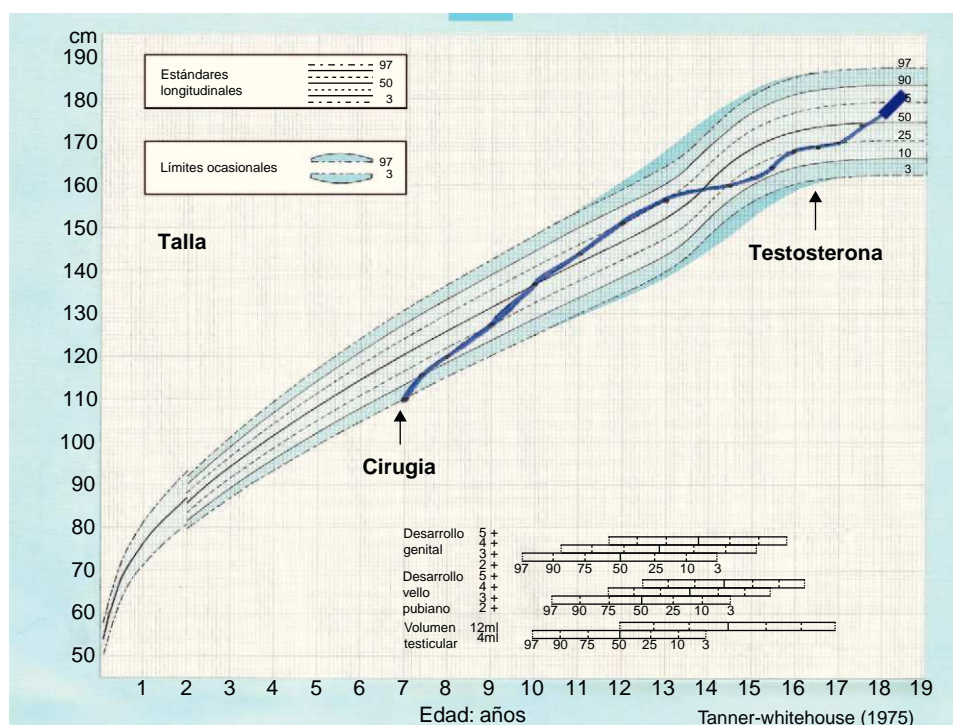


Figura 1 Gráfico de la evolución estatural del caso descrito. Las flechas indican el momento del tratamiento quirúrgico y el inicio del tratamiento con testosterona.

junto a un marcado incremento de la velocidad de crecimiento tras el inicio del tratamiento con testosterona, sin que hasta el momento, se observe un cierre acelerado de los cartílagos epifisarios. Si bien se desconoce el mecanismo que en ausencia de GH e IGF-I induce el

crecimiento, los casos referidos en la bibliografía, sugieren que en estos pacientes el hiperinsulinismo asociado a la obesidad, pudiera explicar un estímulo del IGF-IR. La descripción inicial⁵ de un grupo de niños con craneofaringioma intervenido, constató el crecimiento mantenido, sólo

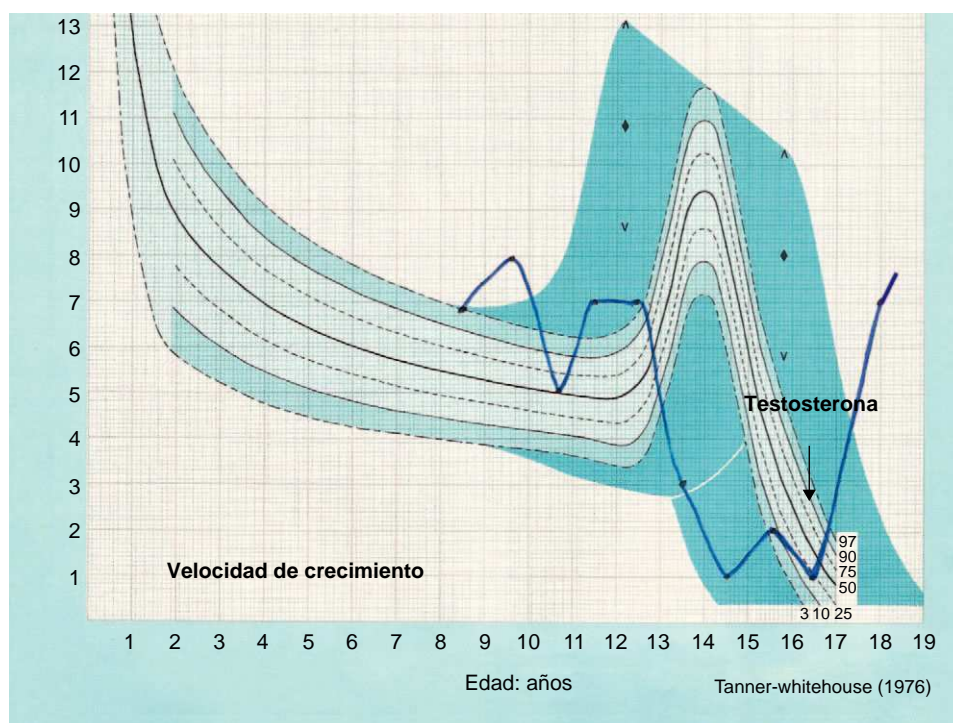


Figura 2 Gráfico de la evolución de la velocidad de crecimiento del caso descrito. La flecha indica el inicio del tratamiento con testosterona.

en el grupo que presentó obesidad, hiperfagia, hiperinsulinismo e hiperprolactinemia. Se desconoce el mecanismo de acción que mantiene el crecimiento en estos pacientes, habiéndose propuesto la hiperprolactinemia⁶, la leptina⁷, y sobre todo, la insulina como posibles ligandos del IGF-IR en el cartilago de crecimiento, acción potenciada por las hormonas sexuales.

El trabajo de Tiupalkov² muestra el seguimiento de 25 pacientes con craneofaringioma intervenido, encontrando correlación entre la talla acorde para la edad ósea y el índice de masa corporal de los pacientes. Un tercio de los pacientes mostró hiperinsulinismo, casi de forma exclusiva en los pacientes en los que el tumor presentó expansión suprasellar e hiperfagia. Estos hallazgos son concordantes con los encontrados por Di Batista et al⁸, en la que ocho pacientes de un total de treinta y dos, crecieron de forma normal a pesar de la deficiencia de GH, confirmando la obesidad, la hiperfagia y el hiperinsulinismo en la mayoría de ellos.

Existen descripciones de casos con panhipopituitarismo por teratoma intervenido⁹ y panhipopituitarismo congénito¹⁰ asociados a crecimiento normal e hiperinsulinismo.

La presentación de este caso y la revisión de la literatura relacionada, sugiere un importante efecto del hiperinsulinismo sobre el IGF-IR, facilitador del crecimiento longitudinal, invita a la reflexión y la realización de amplios estudios observacionales, minimizando los sesgos, en este momento en el que se cuestiona el papel de la insulina y sus análogos, sobre la proliferación celular.

Agradecimientos

Al Dr. Yon Albisu Andrade, por su excelente labor en el seguimiento del paciente en la edad pediátrica, y por su generosidad al facilitarnos los parámetros clínicos y bioquímicos.

Bibliografía

1. Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR. Williams Tratado de Endocrinología 11ª ed. Barcelona: Saunders; 2009. p. 859–879.

2. Karavitaki N, Brufani C, Warner J, Adams CBT, Richards P, Ansorge O, et al. Craniopharyngiomas in children and adults: systematic analysis of 121 cases with long term follow up. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005;62:397–409.
3. Tulpakov AN, Mazerkina NA, Brook CG, Hindmarsh PC, Peterkova VA, Gorelysev SK. Growth in children with craniopharyngioma following surgery. *Clin Endocrinol*. 1998;49:733–8.
4. Blethen SL, Weldon VV. Outcome in children with normal growth following removal of a craniopharyngioma. *Am J Med Sci*. 1986;292:21–4.
5. Bucher H, Zapf J, Torresani T, Prader A, Froesch ER, Illig R. Insuline-like growth factors I and II, prolactin and insulin in 19 growth hormone deficient children with excessive, normal, or decrease longitudinal growth after operation for craniopharyngioma. *N Engl J Med*. 1983;309:1142–6.
6. Clemons DR, Underwood LE, Ridgway EC, Kliman B, Van Wyk JJ. Hyperprolactinemia is associated with increased immunoreactive somatomedin C in hypopituitarism. *J Clin End and Metab*. 1981;52:731–5.
7. Philip M, Moran O, Lazar L. Growth without growth hormone. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2002;15 Suppl 5:S1267–1272.
8. Di Batista E, Naselli A, Queirolo S, Gallarotti F, Garré ML, Milanaccio C, et al. Endocrine and growth features in childhood craniopharyngioma: a mono-institutional study. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2006;19 Suppl 1:S431–437.
9. Araki K, Koga M, Kurashige T, Naruse K, Hiroi M. A boy with normal growth in spite growth hormone deficiency after resection of a suprasellar teratoma. *Endocr J*. 2000;47 Suppl: S101–104.
10. Den Ouden DT, Kroon M, Hoogland PH, Geelhoed-Duijvestijn PHLM, Wit JM. A 43 year old male with untreated panhypopituitarism due to absence of the pituitary stalk: from dwarf to giant. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87: 5430–4.

Alfredo Yoldi*, Cristina García, Maite Aramburu, Mariano Álvarez-Coca y Miguel Goena

Servicio de Endocrinología, Hospital Donostia, Donostia, San Sebastián, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alfredo.yoldiarrieta@osakidetza.net (A. Yoldi).

doi:10.1016/j.endonu.2010.09.013

Radiculopatía como forma de presentación de un carcinoma folicular de tiroides. Evolución a 10 años

Follicular thyroid cancer presenting as radiculopathy. Ten years of follow-up

El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) es el cáncer endocrino más frecuente. En las últimas décadas se ha observado un aumento en la incidencia, tanto real, como por la mejora de técnicas diagnósticas^{1,2}. La enfermedad metastásica a distancia ocurre entre el 5 y el 15% de pacientes³, y generalmente se trata de lesiones pulmonares asintomáticas. El diagnóstico de CDT a raíz de síntomas derivados de

las metástasis a distancia es excepcional^{4,5}. Sin embargo, existen casos con presentación atípica, como el que a continuación presentamos.

Mujer de 54 años, en 1999 acudió a consulta de Traumatología por radiculalgia de un año de evolución, con pérdida de fuerza en miembro inferior izquierdo y síndrome constitucional. El estudio con resonancia magnética (RM) lumbosacra mostró un proceso expansivo en hemisacro izquierdo, cuya biopsia fue compatible con metástasis de carcinoma diferenciado de tiroides de tipo folicular. La exploración cervical objetivó una masa lateral derecha. Se realizó tiroidectomía total y exéresis de un fragmento traqueal macroscópicamente afecto con resección total de la masa tumoral. El estudio histopatológico reveló un carcinoma folicular de tiroides de 4 × 3 × 2,5 cm en el lóbulo tiroideo derecho con