

El eje hipotálamo-hipófisis en el niño: consideraciones de imagen

Francisco Menor

Servicio de Radiodiagnóstico Infantil. Hospital Universitario Infantil La Fe. Valencia. España.

Este trabajo aborda una revisión general con resonancia magnética (RM) de los aspectos anatómicos del eje hipotálamo-hipofisario en el grupo pediátrico y de sus alteraciones estructurales. El mayor rendimiento diagnóstico se ha producido en el hipopituitarismo congénito, que frecuentemente se expresa en el niño por un déficit de hormona del crecimiento, al mejorar la delimitación del complejo malformativo de la línea media. La ausencia de visualización total o parcial del tallo hipofisario y la presencia de una neurohipófisis ectópica han cambiado el concepto clásico del enanismo hipofisario idiopático, y han acotado un grupo de pacientes con esta alteración estructural que muestran una mayor resistencia al tratamiento con hormona y una frecuente aparición evolutiva de otras deficiencias adenohipofisarias. La demostración de una hipoplasia aislada de la adenohipófisis puede orientar el diagnóstico de un hipopituitarismo de origen genético. Los tumores de la región supraselar y de la región posterior del tercer ventrículo, craneofaringiomas, gliomas y germinomas, son la causa más frecuente de disfunción endocrina adquirida, aunque ésta suele aparecer como resultado de las actuaciones terapéuticas sobre aquéllos. Los adenomas hipofisarios son tumores poco frecuentes en el niño y predominan los microadenomas en esta edad. La histiocitosis de células de Langerhans se muestra como un aumento de grosor y captación del tallo hipofisario y su diagnóstico se apoya en las manifestaciones asociadas en otros órganos; en ausencia de éstas, el diagnóstico diferencial más importante de estos hallazgos es el germinoma.

El estudio radiológico del eje hipotálamo-hipófisis debe incluir imágenes con contraste y extenderse al resto del sistema nervioso central en función de la información clínica aportada.

Palabras clave: Hipófisis. Hipotálamo. Pediatría. RM.

La hipófisis y el hipotálamo muestran una estrecha relación morfológica y funcional y constituyen el eje hipotálamo-hipofisario (EHH) o *cerebro hipofisario*, un complejo órgano neuroendocrino que participa en el control de numerosos mecanismos homeostáticos.

Los trastornos funcionales y las alteraciones estructurales del EHH generarán manifestaciones clínicas por defecto o por exceso de función. En el grupo pediátrico, la consulta más frecuente debida a hipofunción es el retraso del crecimiento. En los últimos años, los hallazgos en series largas de niños con talla baja

The Hypothalamus-Hypophysis Axis in the Child: Imaging Considerations

This paper provides a general review with MRI of anatomical aspects of the hypothalamus-hypophysis axis in the pediatric group and of its structural alterations. The greatest diagnostic yield has been found in congenital hypopituitarism, frequently expressed in the child by growth hormone deficit, through an improvement of the delimitation of the malformative complex of the middle line. Absence of total or partial visualization of the pituitary stem and the presence of ectopic neurohypophysis have changed the classical concept of idiopathic pituitary dwarfism, delimiting a group of patients with this structural alteration that show greater resistance to hormone treatment and frequent evolutive appearance of other adenopituitary deficiencies. Demonstration of an isolated hypoplasia of the adenopituitary may orient the diagnosis of a hypopituitarism of genetic origin. The tumors of the suprasellar region and the posterior region of the III ventricle, craniopharyngioma, gliomas and germinomas are the most frequent cause of acquired endocrine dysfunction, although this generally appears as a result of therapeutic actions on them. Hypopituitary adenomas are rare tumors in the child and microadenomas predominate at this age. Langerhan cell histiocytosis is shown as an increase in thickness and uptake of the pituitary stem and its diagnosis is supported by the associated manifestations in other organs. In absence of these, the most important differential diagnosis of these findings is the germinoma.

The radiology study of the hypothalamus-hypophysis axis should include images with contrast and extend to the rest of the central nervous system based on the clinical information supplied.

Key words: Pituitary. Hypothalamus. Pediatrics. MRI.

por deficiencia de hormona del crecimiento (GH) han mostrado un aumento de las causas orgánicas respecto a las formas idiopáticas. También la diabetes insípida central en el niño, considerada idiopática en el 25-30% de los casos, está experimentando una mayor proporción de causas orgánicas. La pubertad precoz se define como la aparición de los caracteres sexuales secundarios antes de los 8 años en las niñas y de los 9 en los niños. La forma central, pubertad precoz verdadera, es más frecuente que la periférica, y en las niñas predomina el origen idiopático, frente a la mayor proporción de causas orgánicas en los niños¹. Se considera retraso puberal la aparición de los caracteres sexuales por encima de los 14 años en niños y de los 13 en niñas.

Los estudios de neuroimagen pretenden detectar anomalías estructurales, congénitas o adquiridas, del EHH. También es importante demostrar un normal desarrollo del EHH y excluir patología de vecindad en los trastornos funcionales. La resonancia magnética (RM) es la técnica de elección en la evaluación de las alteraciones endocrinas de origen central por su especial delimi-

Correspondencia:

FRANCISCO MENOR. Servicio de Radiodiagnóstico Infantil. Hospital Universitario Infantil La fe. Avda. Campanar, 21. 46015 Valencia. España.
menor_fra@gva.es

Recibido: 7-II-05

Aceptado: 15-VI-05

tación anatómica del área y por el gran impacto que ha demostrado en las lesiones congénitas del EHH. La RM de hipófisis debe incluir imágenes T1 en los planos sagital y coronal sin y con contraste. La administración de contraste paramagnético permite valorar el parenquimograma glandular y mejorar la delimitación del tallo hipofisario y de las estructuras de la línea media. Las imágenes T2 ofrecen información adicional ante sospecha de hemocromatosis y para la caracterización de tumores en la región. La tomografía computarizada (TC) supera a la RM en la detección de calcificaciones y en la valoración de infiltración ósea, y en ocasiones ayuda a caracterizar la patología tumoral.

La exploración con RM del EHH en el niño, debe visualizar sistemáticamente la región posterior del tercer ventrículo y se ha de complementar con un estudio del resto del sistema nervioso central (SNC), que será más o menos exhaustivo en función de los datos aportados. Así, la búsqueda de patología malformativa de la línea media o de un síndrome de Kallman se beneficia de estudios de alta resolución anatómica en el plano coronal, y alcanza cortes muy anteriores que no se suelen incluir en los estudios convencionales. La sospecha de patología tumoral o inflamatoria requerirá la ampliación del estudio con contraste al resto del SNC.

Este trabajo pretende realizar una revisión conjunta de la imagen del EHH en el niño, incidir en su morfología cambiante con la

edad, en sus alteraciones estructurales, con especial énfasis en las de origen congénito, y en la valoración de los posibles hallazgos incidentales que se pueden encontrar en un estudio de hipófisis.

ANATOMÍA E IMAGEN EN RM

El desarrollo de la hipófisis se realiza entre los días 28 y 48 de vida embrionaria². Tradicionalmente, se supone un doble origen embriológico de la glándula, una evaginación del ectodermo bucal, la bolsa de Rathke, para formar la adenohipófisis que acabará fusionándose con otra evaginación neuroectodérmica del diencéfalo para formar la neurohipófisis. Frente a esta concepción clásica, se plantea un origen único de la hipófisis a partir del ectodermo neural y superficial, en íntima proximidad, que origina una adherencia neuroectodérmica o rudimento adenohipofisario situado inmediatamente anterior a la membrana orofaríngea, que se puede identificar en el día 22 de gestación³. El desarrollo hipofisario anterior, a partir de la bolsa adenohipofisaria o de Rathke formada en el día 28 de edad gestacional, constituirá la *pars tuberalis*, la *pars intermedia* y la *pars distalis*. La *pars tuberalis* representa una delgada capa de tejido hipofisario en íntima relación con el infundíbulo que sirve como reservorio después de hipofisectomías totales; en condiciones normales, no se puede indivi-

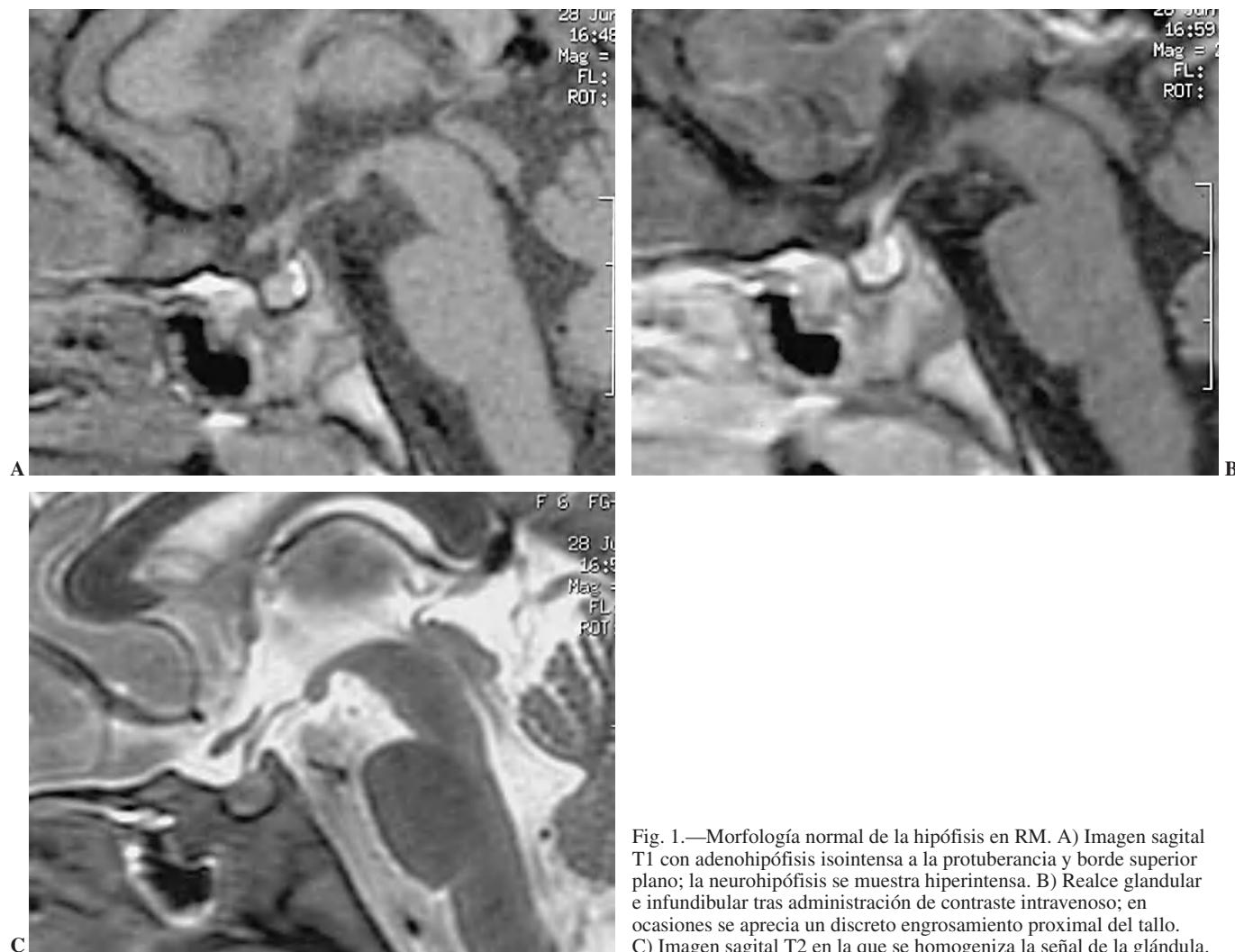


Fig. 1.—Morfología normal de la hipófisis en RM. A) Imagen sagital T1 con adenohipófisis isointensa a la protuberancia y borde superior plano; la neurohipófisis se muestra hiperintensa. B) Realce glandular e infundibular tras administración de contraste intravenoso; en ocasiones se aprecia un discreto engrosamiento proximal del tallo. C) Imagen sagital T2 en la que se homogeniza la señal de la glándula.

dualizar en imagen de RM. La *pars intermedia* se desarrolla a partir de las células de la línea media del lóbulo anterior en íntima relación con la neurohipófisis; no tiene representación morfológica en humanos, salvo si contiene remanentes embrionológicos de una bolsa de Rathke que no se ha obliterado en su totalidad, lo que origina quistes generalmente de pequeño tamaño⁴. La *pars distalis* constituye la parte principal de la adenohipófisis con una organización funcional interna de los elementos celulares encargados de separar las distintas hormonas. La conexión de la adenohipófisis con el hipotálamo se realiza a través del sistema porta hipofisario por el que circulan las sustancias hipotalámicas que estimulan o inhiben la secreción de hormonas hipofisarias. La neurohipófisis queda formada por la Eminencia media, una extensión caudal del hipotálamo, el infundíbulo, por el que los axones de las células neurosecretoras hipotalámicas transportan dos hormonas principales, vasopresina y oxitocina, y el lóbulo posterior hipofisario que funciona como un depósito hormonal.

La morfología y la semiología en RM de la hipófisis normal son relativamente constantes (fig. 1). La adenohipófisis presenta una intensidad de señal similar a la de la protuberancia, una altura de entre 2 y 6 mm y una superficie superior plana o ligeramente cóncava. El tallo hipofisario crece progresivamente en el niño sin exceder de 2 mm de grosor, aunque clásicamente se considera normal cuando su calibre no supera el de la arteria basilar, y puede mostrar un discreto engrosamiento fusiforme proximal. La neurohipófisis aparece normalmente hiperintensa en imágenes T1. El origen de este «brillo» glandular está en debate, aunque parece influenciarse principalmente por los fosfolípidos presentes en las membranas de las vesículas que transportan estas hormonas desde el hipotálamo al lóbulo posterior de la hipófisis⁵. En cuanto a su significado, sí existe consenso en considerarlo como un importante marcador de la integridad funcional del eje hipotálamo-neurohipofisario (EHN)⁴. En la práctica asistencial, la ausencia de una neurohipófisis hiperintensa en imágenes T1 en el grupo pediátrico excluye el diagnóstico de polidipsia primaria y favorece el de diabetes insípida de origen central, independientemente de la causa subyacente. No obstante, hay que tener en cuenta que hasta en un 10% de la población adulta sin alteración neuroendocrina puede faltar este «brillo»⁶, y que también se ha



Fig. 2.—Morfología normal de la hipófisis neonatal. Imagen sagital T1 en un niño de nueve días de vida que muestra una hipófisis globulosa y globalmente hiperintensa.

descrito la presencia del normal brillo neurohipofisario en algunos pacientes con diabetes insípida de causa genética y su ausencia en otros con la forma renal de la enfermedad^{7,8}. El patrón de captación en los estudios dinámicos de RM ha mostrado que el infundíbulo y la neurohipófisis presentan el realce más precoz, seguido por una captación gradual de la adenohipófisis desde su unión con el tallo hacia la periferia⁹.

El aspecto radiológico de la hipófisis varía en los extremos de la edad pediátrica a expensas de la adenohipófisis. En el recién nacido suele ser bulbosa y globalmente hiperintensa en las imágenes T1 (fig. 2), en relación con la gran actividad glandular en el período neonatal. Su tamaño e intensidad de señal se van reduciendo progresivamente hasta alcanzar el patrón habitual alrededor de los dos meses de vida. Una hipófisis pequeña con ausencia de alta intensidad de señal en un neonato debe sugerir la posibilidad de alteraciones endocrinas¹⁰. En la época puberal existe una hiperplasia fisiológica de la glándula con ciertas diferencias en cuanto al sexo¹¹ (fig. 3). En la niña el crecimiento es

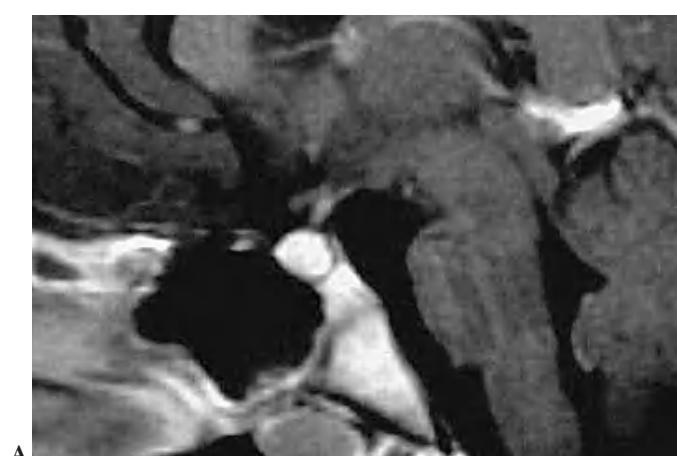
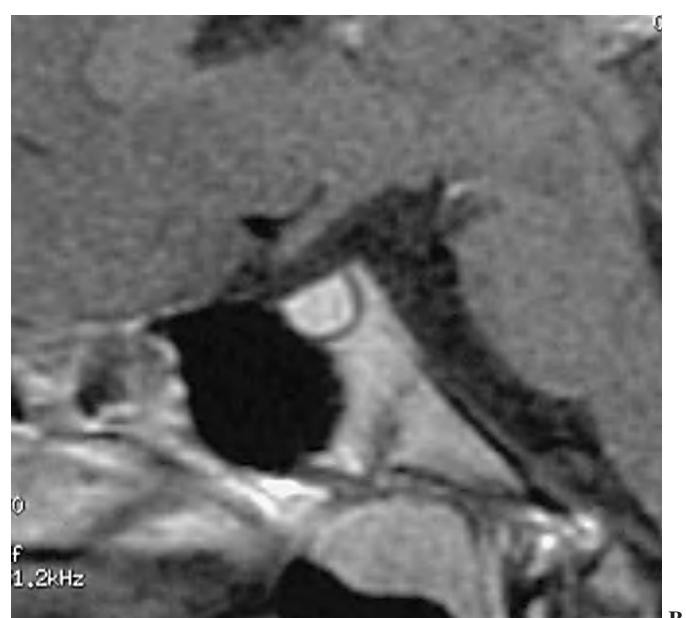


Fig. 3.—Morfología normal de la hipófisis puberal. Imagen sagital con contraste. A) Hiperplasia fisiológica de la glándula de morfología esférica en una niña de 13 años. B) Hiperplasia fisiológica de la glándula con borde superior plano en un niño de 14 años.



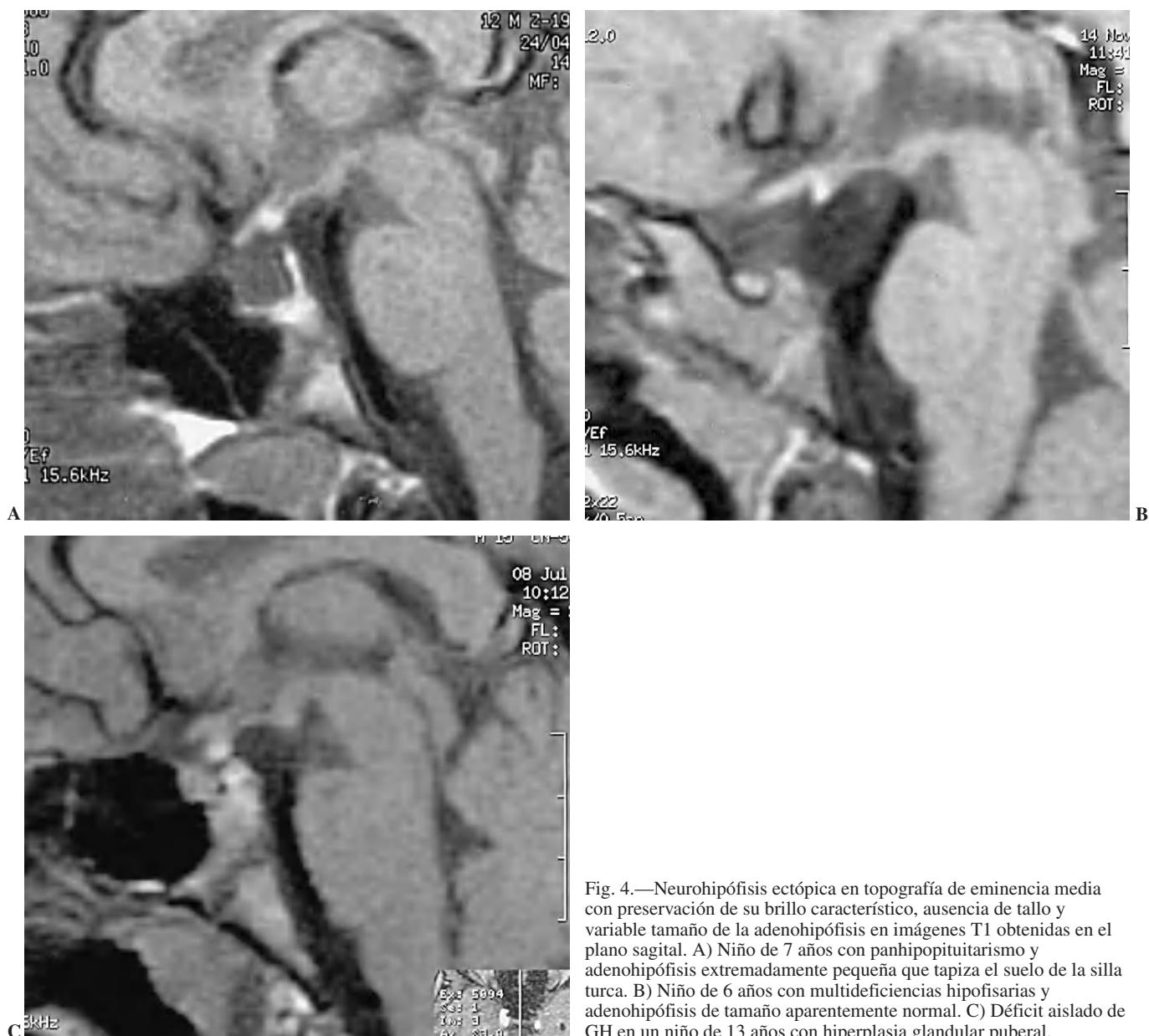


Fig. 4.—Neurohipófisis ectópica en topografía de eminencia media con preservación de su brillo característico, ausencia de tallo y variable tamaño de la adenohipófisis en imágenes T1 obtenidas en el plano sagital. A) Niño de 7 años con panhipopituitarismo y adenohipófisis extremadamente pequeña que tapiza el suelo de la silla turca. B) Niño de 6 años con multideficiencias hipofisarias y adenohipófisis de tamaño aparentemente normal. C) Déficit aislado de GH en un niño de 13 años con hiperplasia glandular puberal.

mayor, su altura no debe superar los 10 mm, y se acompaña de un evidente cambio morfológico con un borde superior convexo, e incluso puede mostrar una morfología esférica. En el niño la altura no debe superar los 7 mm, la convexidad superior es rara y la esfericidad resulta excepcional. Estos parámetros, junto a un patrón de captación homogéneo, pueden ayudar en ocasiones a diferenciar la hiperplasia puberal de un crecimiento adenomatoso de la glándula.

Recientemente, se ha calculado la variación del volumen de la adenohipófisis en el grupo pediátrico prepupal mediante estudios 3D en RM¹². Resulta obvio que el tamaño-volumen de la glándula constituye un importante dato orientativo para la práctica clínica, pero la normalidad endocrina en sillas turcas semivacías y el retraso del brote puberal en niños con glándulas de morfología puberal inciden en la posible disociación entre el tamaño y la función hipofisarios.

ALTERACIONES CONGÉNITAS

Aunque algunas malformaciones del EHH pueden iniciarse con diabetes insípida o pubertad precoz, las alteraciones del desarrollo se asocian con mayor frecuencia a hipopituitarismo. La expresión inicial en el niño es una deficiencia de GH y, de forma evolutiva, un grado variable de insuficiencia adenohipofisaria. La hipoglucemia es el hallazgo más importante y frecuente en la hipofunción hipofisaria congénita y se debe al déficit de GH, asociado o no al de hormona adrenocorticotropa (ACTH). El desarrollo de hipoglucemia en un recién nacido sin factores de riesgo conocidos, prematuridad, madre diabética, retraso intrauterino del crecimiento, etc., debe sugerir disfunción hipofisaria¹³. La presencia de un micropené al nacimiento en algunos niños constituye otro hallazgo orientador de hipopituitarismo congénito y se relaciona con déficit de GH, aislado o combinado con el de gonadotrofinas. También se ha descrito de forma característica en algunos de estos niños una hepatitis



Fig. 5.—Utilidad del contraste intravenoso en un niño de 12 años con déficit aislado de GH, neurohipófisis ectópica y defecto de visualización infundibular. Imagen sagital T1. A) Antes de la administración de contraste. B) Después de la administración de contraste. En las que se aprecia un vestigio de tallo con discreta captación, indicando viabilidad parcial de éste; la adenohipófisis es de tamaño normal.

no infecciosa y reversible en el tiempo con transformación gigantocelular de los hepatocitos¹⁴. En el neonato, la expresión de la diabetes insípida como deshidratación crónica, fiebre inexplicada, vómitos y estreñimiento, es más frecuente que el cuadro de poliuria.

En el 40-50% de los niños diagnosticados de enanismo hipofisario idiopático la RM ha permitido delimitar una anomalía que consiste en una adenohipófisis que suele ser de pequeño tamaño, una ausencia parcial o completa de visualización del tallo hipofisario y una neurohipófisis ectópica con identificación de su brillo cerca de la eminencia media (fig. 4). Desde un punto de vista clínico, este grupo de pacientes es más resistente al tratamiento con GH y muestra una mayor tendencia a desarrollar deficiencias múltiples que el grupo con desarrollo normal del EHH^{15,16}. La utilización de contraste paramagnético en estos casos puede mejorar

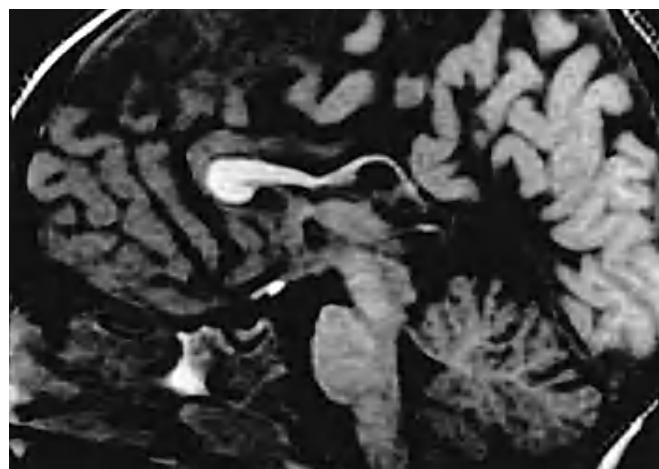


Fig. 6.—Niño de 6 años con convulsiones y talla baja. Imagen sagital T1 que demuestra neurohipófisis ectópica, ausencia de tallo y adenohipófisis pequeña, con agenesia posterior del cuerpo calloso.



la visualización del tallo distal residual, y sugerir una parcial preservación de su vascularización y un probable mejor pronóstico funcional¹⁷ (fig. 5). Como posibles causas se apuntan el traumatismo obstétrico, del que se considera una hipotética sección de tallo hipofisario, o una isquemia infundibular. La ausencia del antecedente de asfixia perinatal en más de la mitad de los pacientes con NHE y su eventual asociación con defectos de desarrollo de la línea media apuntan hacia la teoría malformativa de esta alteración estructural del EHH (figs. 6 y 7). También se han descrito con trastornos en la migración y organización cortical¹⁸⁻²⁰.



Fig. 7.—Niño de 15 años con panhipopituitarismo. Imagen de RM ponderada en T1 en el plano coronal que objetiva una neurohipófisis ectópica en íntima relación con el quiasma y ausencia de visualización del tallo distal. Anormal morfología ventricular por ausencia del septo pélucido.

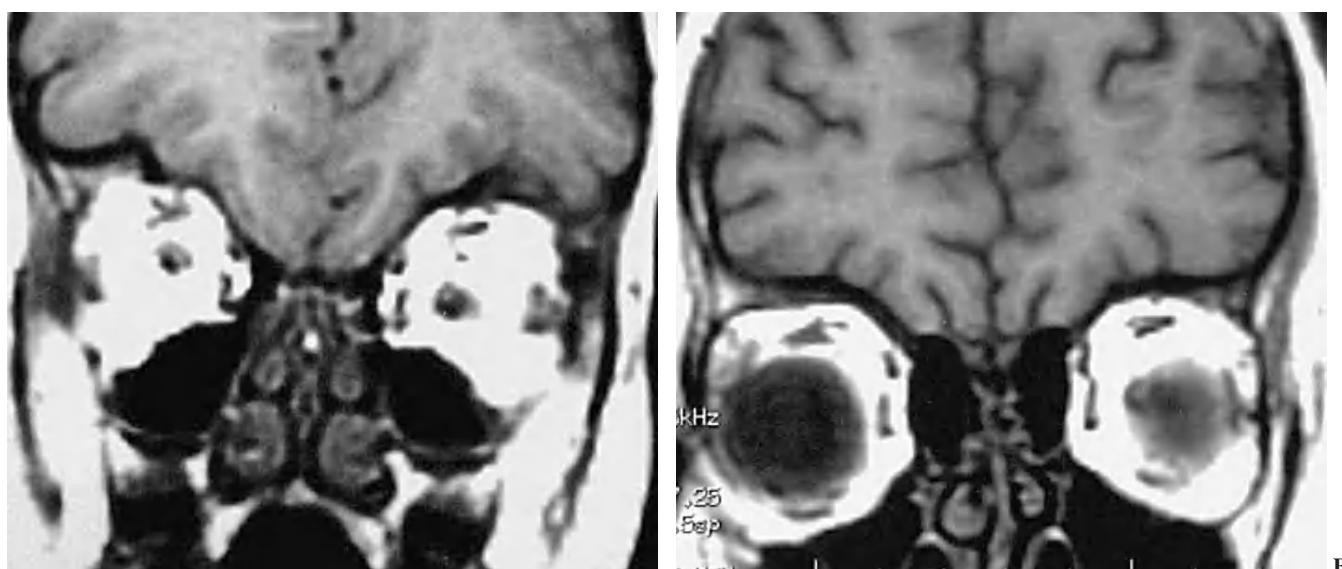


Fig. 8.—Niña de 9 años con hipogonadismo hipogonadotropo, talla baja y déficit olfatorio. El estudio del EHH fue normal. A) Imagen coronal T1 que muestra una ausencia de visualización de surcos y bulbos olfatorios: síndrome de Kallman. B) Estudio normal en una niña de 10 años con fines comparativos.

Las distintas malformaciones de la línea media, holoprosencfalía, disgenesia callosa y displasia septoóptica, pueden cursar con hipopituitarismo congénito. La más frecuente es la displasia septoóptica (síndrome de de Morsier), en la que dos tercios de los pacientes presentan una disfunción hipotálamo-hipofisaria. El espectro malformativo incluye una ausencia parcial o completa del septo pelúcido, presente en el 50% de los casos, asociada a hipoplasia del infundíbulo y de la vía óptica (fig. 7). El diagnóstico por imagen de hipoplasia óptica resulta poco fiable, salvo si es muy evidente en el análisis visual, y requiere normalmente la valoración oftalmoscópica de los discos ópticos²¹. Recientemente, se ha valorado con RM el área de la porción intracraneal del nervio óptico para establecer el criterio de hipoplasia óptica en niños por mayores de 12 meses de edad²². En un grupo de pacientes con displasia septoóptica se observa una alta incidencia de malformaciones corticales, especialmente esquicencefalía y heterotopias de sustancia gris, en otro se aprecian hallazgos de holoprosencfalía lobar y en otro de neurohipófisis ectópica²³. La expresividad clínica de este complejo malformativo es muy variable. Los pacientes suelen presentarse con disminución de la agudeza visual y nistagmus, y se pueden observar los dos extremos, desde la ceguera hasta una visión normal²⁴. La disfunción endocrina suele manifestarse como un retraso del crecimiento debido a déficit de GH y de TSH, y es más raro el panhipopituitarismo. Las malformaciones asociadas establecen un peor pronóstico en cuanto al desarrollo psicomotor del niño²¹.

Otras alteraciones de la línea media que pueden asociar hipopituitarismo congénito son: el labio leporino, los defectos palatinos, la atresia de coanas, la estenosis de la abertura piriforme y la fusión de los dos incisivos centrales en un megaíncisivo¹³.

Los quistes aracnoideos supraintraselares, por un mecanismo compresivo, y los encefaloceles transesfenoidales, en los que se hernian el suelo del tercer ventrículo, la hipófisis y el quiasma óptico a través del defecto óseo, cursan típicamente con trastornos visuales y déficit endocrinos²³.

El síndrome de Kallman es un trastorno clínica y genéticamente heterogéneo que se caracteriza por la asociación de hipogo-

gonadismo hipogonadotropo y anosmia o hiposmia. Se debe a un fallo en la migración de las células olfatorias y de las células que normalmente expresan el factor liberador de LSH desde la placoda olfatoria hasta el hipotálamo. La ausencia o hipoplasia de surcos, tractos o bulbos olfatorios demostrada en RM (fig. 8) permite la diferenciación de estos pacientes de los que tienen hipogonadismo hipogonadotropo idiopático²⁵. La hipófisis y el hipotálamo suelen mostrar un normal desarrollo, aunque puede haber NHE y si la hipofunción hipotalámica es severa asocia una hipófisis de pequeño tamaño²³.

La duplicación hipofisaria y la ausencia completa de hipófisis, esta última incompatible con la vida, constituyen dos extremos excepcionales de anomalías en el desarrollo del EHH. La duplicación hipofisaria se suele acompañar de anomalías faciales complejas de la línea media en casi la totalidad de los casos y de alteraciones en el desarrollo vertebral y medular en la mitad de ellos^{3,26}. En RM se demuestran dos hipófisis, dos tallos y una masa hipotalámica que separa las dos eminencias medias (fig. 9). Esta masa en la línea media, o seudohamartoma hipotalámico, constituye el hallazgo asociado más frecuente y se identifica como un engrosamiento homogéneo del suelo del tercer ventrículo, probablemente relacionado con acúmulos celulares que en condiciones normales debieron emigrar lateralmente para formar los núcleos hipotalámicos. Su semiología radiológica es similar a la de la sustancia gris, aunque pueden mostrar hiposeñal en imágenes T2, un hallazgo atribuible a la presencia de mielinización o al depósito de hierro³.

El hamartoma del tuber consiste en tejido neuronal ectópico localizado entre los cuerpos mamílares y el *tuber cinereum*, con un patrón histológico muy similar a este último. Se trata de un «tumor malformativo» que tradicionalmente se encuentra en los capítulos tumorales, aunque su limitada proliferación glial lo diferencia de los tumores²⁷. Es más frecuente en niños y se caracteriza clínicamente por una pubertad precoz central, que se inicia antes de los 2 años de vida por presunta producción adicional de factores liberadores de gonadotrofinas y por crisis epilépticas de tipo gelástico. También puede acompañarse de hiperactividad y retraso en el desarrollo neurológico. Su similitud con el tejido

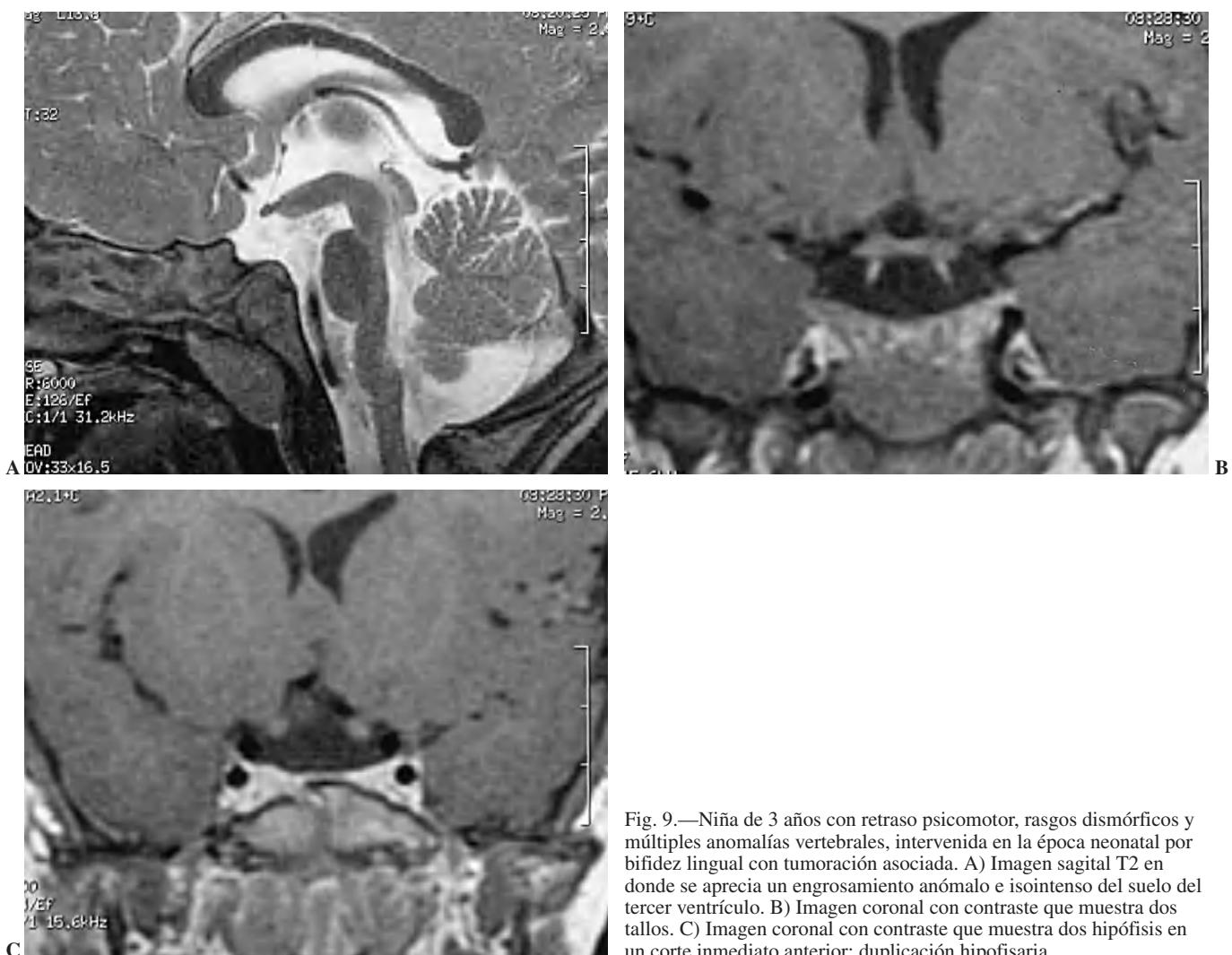


Fig. 9.—Niña de 3 años con retraso psicomotor, rasgos dismórficos y múltiples anomalías vertebrales, intervenida en la época neonatal por bífidez lingual con tumoración asociada. A) Imagen sagital T2 en donde se aprecia un engrosamiento anómalo e isointenso del suelo del tercer ventrículo. B) Imagen coronal con contraste que muestra dos tallos. C) Imagen coronal con contraste que muestra dos hipófisis en un corte inmediato anterior: duplicación hipofisaria.

hipotalámico se refleja en su semiología radiológica. Se visualiza como una masa sesil o pediculada, que se origina en el tuber o los cuerpos mamílares y se proyecta en la cisterna supraselar o interpeduncular, por detrás del infundíbulo hipofisario (figs. 10 y 11). Sus características de señal y patrón de captación son similares a la sustancia gris cerebral, aunque ocasionalmente puede mostrar ligera hiperintensidad en imágenes T2 (fig. 11). Su tamaño varía de pocos milímetros a 3-4 cms²⁸, pero como tal «tumor malformativo» no tiene potencial de crecimiento. Ocasionalmente, se han descrito quistes grandes asociados al hamartoma del tuber²⁹.

Por último, el hipopituitarismo congénito puede tener una causa genética que exprese una deficiencia aislada de GH o combinada con otros déficit de hormonas hipofisarias³⁰. Las mutaciones del gen *PROP1* constituyen los defectos genéticos más frecuentes y su consecuencia es un progresivo deterioro funcional de la adenohipófisis, que comienza por el déficit de GH, asociado o no al de TSH³¹. Hay dos consideraciones interesantes relativas a la imagen en pacientes con deficiencia combinada de hormonas hipofisarias debida a mutaciones del gen *PROP1*. La primera es su frecuente asociación con el hallazgo en RM de adenohipófisis muy pequeñas³². Esta hipoplasia puede ir precedida de una hipoplasia hipofisaria previa, que no debe confundirse con otras lesio-



Fig. 10.—Niña de 2 años con pubertad precoz. La imagen sagital con contraste objetiva un pequeño nódulo pediculado posterior al infundíbulo hipofisario con idéntica intensidad de señal que la sustancia gris cerebral: hamartoma del *tuber cinereum*.

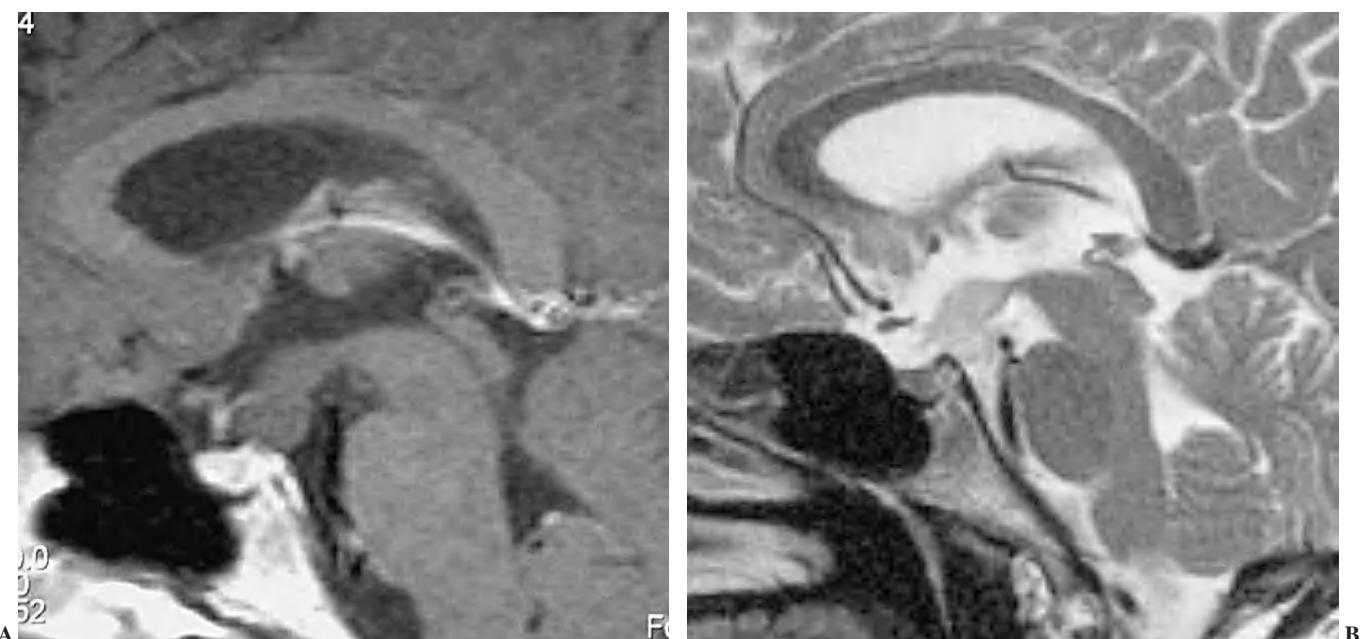


Fig. 11.—Niño de 13 años con pubertad precoz de inicio a los 8 meses de vida. A) Imagen axial con contraste que demuestra una tumoración hipotálamo-lobulada que se proyecta por detrás del tallo, de semiología similar a la sustancia gris. B) Imagen axial T2 que muestra una moderada hipointensidad homogénea en la imagen axial T2: hamartoma del *tuber cinereum*. Su tamaño permanece estable desde el diagnóstico inicial en la época de lactante.

nes y que probablemente se relaciona con un crecimiento tisular inespecífico inducido por la deficiente regulación genética de los factores tempranos de transcripción hipofisaria^{31,33,34}. La segunda consideración de imagen en estos hipopituitarismos de causa genética es la presencia de un tallo hipofisario normal y una correcta situación de la neurohipofisis, lo que contrasta con la elevada frecuencia de anomalías estructurales que se asocian a los enanismos hipofisarios idiopáticos.

ALTERACIONES ADQUIRIDAS

La disfunción hormonal, por hiper o hipofunción, en las lesiones secundarias del EHH es más variable que la debida a causas

congénitas. En el grupo pediátrico los tumores del SNC dominan este apartado, seguidos por la radioterapia craneal y las infecciones-inflamaciones del SNC. La hidrocefalia, de cualquier origen, los traumatismos craneoencefálicos (TCE) y la hemocromatosis secundaria son causas menos frecuentes de alteración endocrina central en niños.

Tumores del SNC

Los tumores intracraneales, sobre todo del área supraselar y de la región pineal, pueden debutar con alteraciones endocrinas por un efecto compresivo directo o por alteración del sistema porta hipotálamo-hipofisario. Sin embargo, los trastornos visual-

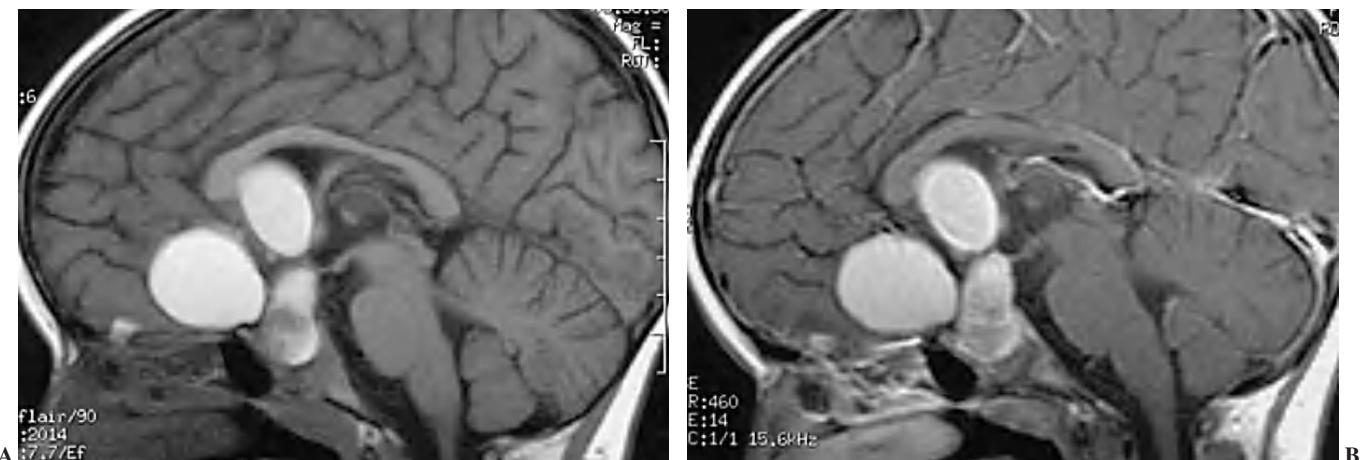


Fig. 12.—Niña de 5 años con cuadro de hipertensión intracranal de 10 días de evolución. A) Imagen axial sin contraste. B) Imagen axial con contraste que muestra un craneofaringioma multiquístico supra- y infratentorial con extensión craneal y a la fosa anterior. Los quistes muestran discreta captación parietal y una alta intensidad de señal, excepto el componente selenar, hipointenso pero de señal superior a la del LCR. No se identifica el tallo hipofisario y la glándula aparenta estar rechazada tapizando el suelo posterior de la silla turca.

les por compresión quiasmática y los síntomas de hipertensión intracranal constituyen presentaciones clínicas iniciales mucho más frecuentes en el niño que el compromiso funcional endocrino, que suele presentarse evolutivamente como consecuencia añadida de las actuaciones quirúrgicas locales.

Craneofaringioma

Representa el 15% de los tumores supratentoriales y el 50% de los tumores supraselares en la infancia, y predomina en niños con un pico de incidencia entre los 10 y los 14 años. Sólo ocasionalmente debutá con insuficiencia adenohipofisaria o con diabetes insípida. Se origina a partir de remanentes epiteliales de la bolsa de Rathke y su aspecto en imagen suele ser diagnóstico debido a la presencia de quistes grandes y calcificaciones nodulares en el 90% de los casos. Su capacidad de extensión intraselar y a las distintas fosas craneales también es característica de este tumor. El componente quístico capta de forma anular y el sólido, calcificado o no, muestra un intenso patrón de captación. La intensidad de la señal del componente quístico en imágenes T1 de RM es variable, aunque suele ser superior a la del líquido cefalorraquídeo (LCR), debido a su alto contenido en proteínas, queratina y metahemoglobina²⁹ (fig. 12).

El diagnóstico diferencial de un craneofaringioma quístico intraselar y de un quiste de la bolsa de Rathke es prácticamente imposible de realizar (fig. 13), si bien este último suele ser asintomático, de pequeño tamaño y de localización intraselar en el área de la *pars intermedia*, como consecuencia de un cierre incompleto de la bolsa de Rathke^{4,16} (fig. 14).

Glioma de quiasma-hipotálamo

Se agrupan así por la dificultad de conocer la localización inicial del tumor. Representan el 10-15% de los tumores supraten-



Fig. 13.—Niña de 11 años con diabetes insípida e hipotiroidismo. Imagen sagital con contraste que muestra una tumoración quística intraselar: craneofaringioma intraselar. El diagnóstico diferencial radiológico es imposible de hacer con un quiste de la bolsa de Rathke o incluso con un adenoma hipofisario.

oriales en el niño, con una incidencia similar por sexos y un pico de edad entre 2 y 4 años. Puede debutar con pubertad precoz o retrasada. La semiología radiológica es muy diferente a la del craneofaringioma porque en este tumor las calcificaciones y los quistes son infrecuentes y de pequeño tamaño, la invasión intra-

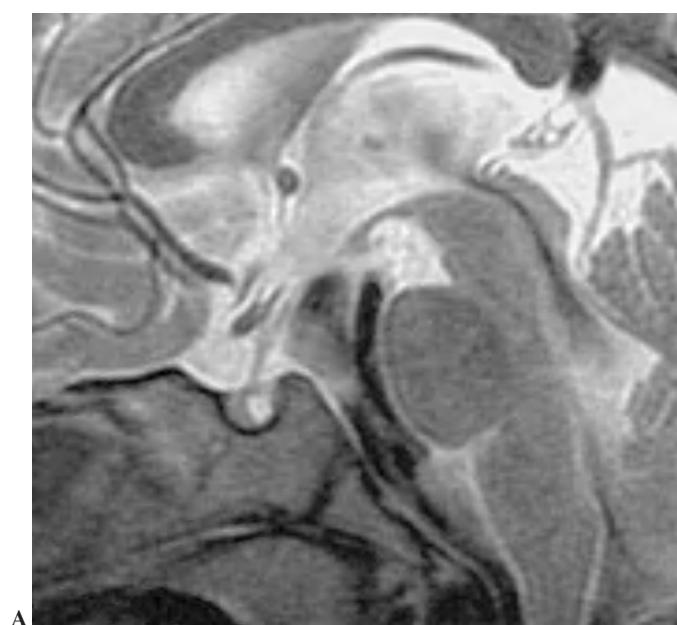
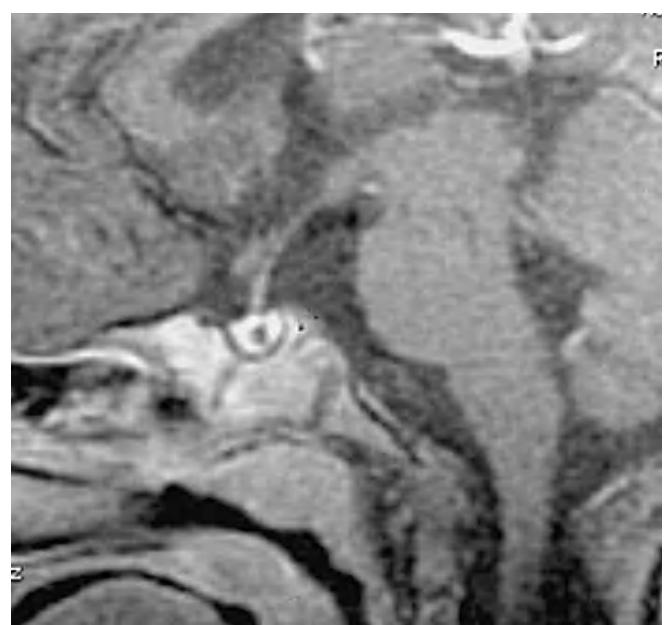


Fig. 14.—Niño de 3 años en estudio por cuadro de poliuria-polidipsia sin deficiencias adenohipofisarias. A) Se aprecia una pequeña lesión de aspecto quístico en imagen sagital T2. B) Imagen con contraste, en la que se observa un defecto de captación glandular originado por la pequeña lesión de aspecto quístico, situado en la zona de la *pars intermedia*: probable quiste de la bolsa de Rathke.



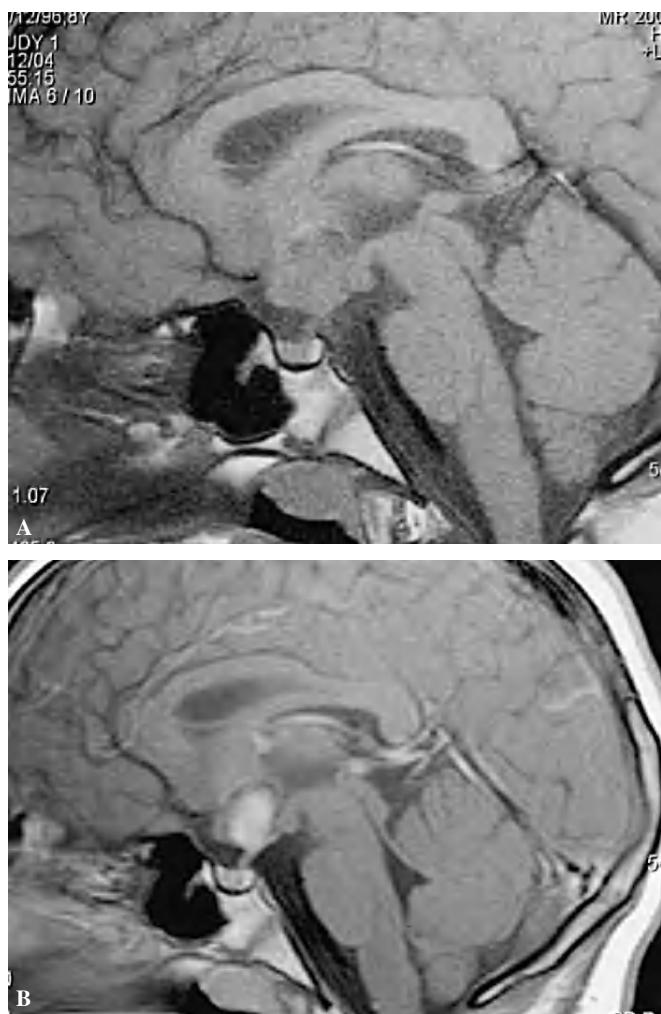


Fig. 15.—Niño de 8 años con pubertad precoz. A) Imagen sagital sin contraste. B) (A) Imagen sagital tras la administración de contraste que muestra una tumoración hipercaptante de quiasma hipotálamo que desplaza dorsalmente el tallo sin infiltrarlo: glioma de quiasma-hipotálamo. Obsérvese la morfología puberal de la hipófisis rellenando la silla turca con un borde superior plano y la preservación del normal brillo de la neurohipófisis.

selar es rara y la extensión a las distintas fosas craneales es excepcional (fig. 15). El patrón de realce es intenso y homogéneo, y puede invadir el plexo coroideo a través de la cisura coroidea. Histológicamente, se corresponden con astrocitomas de bajo grado con mayor capacidad invasiva en la región de quiasma-hipotálamo que en la vía óptica anterior²⁹.

Según series, entre un 20 y un 50% de pacientes con este tumor tienen evidencia clínica o historia familiar de neurofibromatosis tipo 1. En estos casos, la participación de los nervios ópticos es más frecuente y el tumor presenta una mejor conducta biológica, e incluso se ha descrito su regresión espontánea³⁵.

Tumores germinales

Suponen en torno al 5% de los tumores del SNC en la edad pediátrica, con una localización más frecuente en la región pineal que en el área supraselar. El germinoma es el tipo dominante (75%) y representa el 50% de los tumores de la región pineal. En



Fig. 16.—Niño de 5 años con cuadro de hipertensión intracranial de larga evolución. Corte axial de TC sin contraste que pone de manifiesto una tumoración en la región posterior del tercer ventrículo que contiene elementos de attenuación ósea, quística y de grasa, generando hidrocefalia supratentorial: teratoma pineal.

la edad pediátrica suelen aparecer cerca de la primera década con un inexplicado predominio en niños, 10:1, cuando se localizan en la región pineal y sin preferencia de sexo en la localización hipotálámica. Le sigue en frecuencia el teratoma que se da casi exclusivamente en niños, tanto en la localización pineal como en la supraselar. El carcinoma de células embrionarias, el coriocarcinoma y el tumor del seno endodérmico son tumores germinales poco frecuentes que ocurren en la región pineal y suelen secretar marcadores tumorales²⁹. Los germinomas típicamente nacen cerca de la base del hipotálamo donde convergen los axones vasopresínicos, por lo que pueden debutar con una diabetes insípida. Este grupo de tumores también puede producir pubertad precoz por activación del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal o por la secreción de hormona gonadotrofina coriónica, y entonces genera una pubertad precoz incompleta.

La semiología radiológica de los tumores germinales es similar, y es difícil diferenciar los distintos tipos entre sí y con los tumores intrínsecos de la glándula pineal. La excepción es el teratoma, en el que la combinación de quiste, grasa y calcio-hueso resulta diagnóstica (fig. 16). El engrosamiento y realce del tallo hipofisario que acompaña a una masa hipotálámica con captación heterogénea e irregular de contraste debe sugerir el diagnóstico de germinoma (fig. 17). En niños con diabetes insípida central y estudio inicial negativo de RM, se aconseja un seguimiento

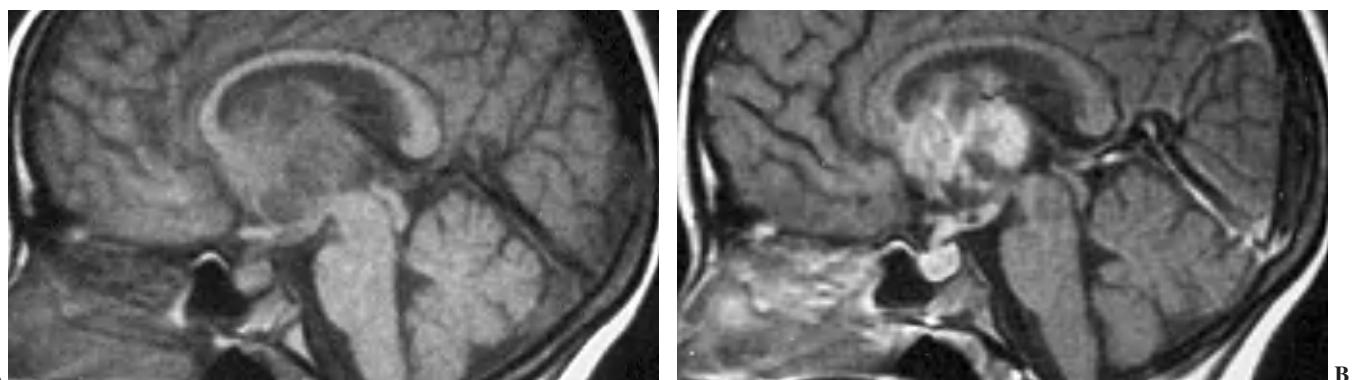


Fig. 17.—Niña de 12 años con poliuria-polidipsia de 18 meses de evolución. A) Imagen sagital T1 en la que se aprecia una tumoración hipotalámica, un engrosamiento del tallo hipofisario y una morfología puberal de la hipófisis con ausencia del normal brillo posterior de la neurohipófisis. B) Tras administración de contraste se observa un realce tumoral heterogéneo y del infundíbulo engrosado: germinoma hipotalámico.

cercano de imagen dada la posible aparición posterior de lesiones orgánicas del EHH, especialmente el germinoma³⁶. Esta sospecha de patología hipotalámica oculta es mayor si la diabetes insípida asocia alguna deficiencia adenohipofisaria.

Adenoma hipofisario

Es un tumor infrecuente en pediatría, representa el 1% del total de tumores intracraneales, y predomina en niñas de entre 9 y 13 años. El más común es el secretor de prolactina que se relaciona con retraso en la menarquía, y son menos frecuentes el secretor de ACTH en relación con la enfermedad de Cushing y de GH que genera gigantismo en el niño. El 25% de los adenomas hipofisarios en niños no son funcionantes y se manifiestan típicamente con retraso puberal, retraso del crecimiento y con amenorrea en niñas. A diferencia del adulto, son más frecuentes los microadenomas, con un diámetro < 10 mm, y se muestran como un defecto de captación que suele localizarse en la vertiente lateral de la glándula (fig. 18). Esta presentación plantea un difícil diagnóstico diferencial con el quiste de la bolsa de Rathke, especialmente si se acompaña de amenorrea en niñas. Los macroadenomas son homogéneos y con realce intenso, y pueden invadir los senos cavernosos. La presencia de áreas de hemorragia en el

tumor puede ayudar a diferenciarlos de hiperplasias hipofisarias de otro origen. Excepcionalmente, un infarto hemorrágico de un macroadenoma en el niño puede ocasionar un cuadro de apoplejía hipofisaria idéntico al del adulto¹⁶.

El hipotiroidismo primario puede causar una hiperplasia hipofisaria que simule un adenoma de la glándula que en ocasiones cause un retraso puberal o incluso una pubertad precoz. El tratamiento con hormona tiroidea normalizará el tamaño de la glándula hipofisaria en unos pocos meses³⁷.

Radioterapia

La irradiación craneal, empleada en los tumores del SNC y en la profilaxis neuromeníngea en niños con leucemia linfoblástica aguda, constituye una causa emergente de disfunción endocrina central, probablemente secundaria a daño hipotalámico dada la mayor resistencia de la glándula a la radioterapia. Las deficiencias hipofisarias se instauran progresivamente en años y son directamente proporcionales a la dosis de irradiación, con mayor sensibilidad para la GH, en torno a los 18 Gy, que para el resto de hormonas, por encima de 40 Gy¹³. El uso de GH en

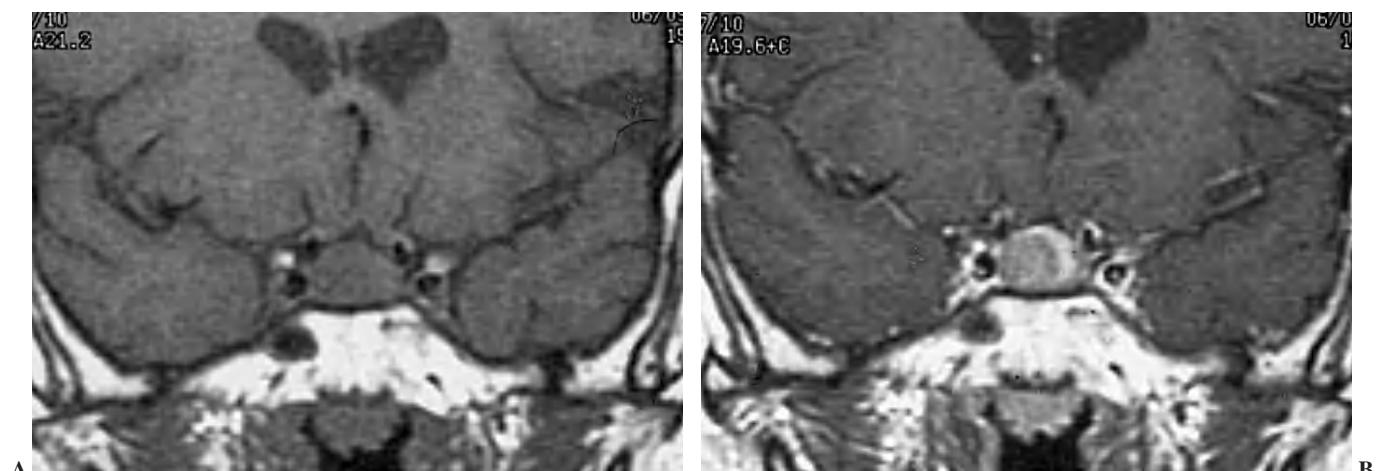


Fig. 18.—Niño de 11 años con enfermedad de Cushing. A) Imagen coronal T1 que demuestra un aumento de tamaño difuso de la glándula con su vertiente izquierda de intensidad de señal ligeramente superior al resto. B) Estudio con contraste que pone de manifiesto una tumoración de 10 mm con escasa captación, que comprime y desplaza a la izquierda el parénquima glandular que sí muestra un realce homogéneo: adenoma hipofisario.

pacientes que han recibido radioterapia craneal mejorará la estatura final, con mejor respuesta en niñas que en niños si se ha asociado radioterapia espinal³⁸. En estos casos, la imagen es inespecífica, y se puede apreciar una disminución del tamaño hipofisario que no tiene una correlación precisa con el grado de disfunción endocrina³⁹.

Al igual que ocurre con otras causas de hipoxia-isquemia cerebral en niños, ocasionalmente puede aparecer una pubertad precoz asociada a la deficiencia de GH. En RM, estos pacientes mostrarán una glándula normal o incluso aumentada de tamaño y un crecimiento normal para su edad cronológica, porque la testosterona estimula el crecimiento y contrarresta la deficiencia de GH, pero inadecuado para su estado de desarrollo puberal porque no tienen los efectos combinados de testosterona y GH.

Alteraciones inflamatorias-infecciosas

Las meningitis y encefalitis, incluyendo tuberculosis, histoplasmosis y sarcoidosis, constituyen una causa rara de hipopituitarismo, incluyendo una diabetes insípida transitoria, en el niño.

Un contexto clinicobiológico adecuado avalado por los hallazgos de neuroimagen posibilita normalmente el diagnóstico. El mayor interés en este apartado recae en la histiocitosis de células de Langerhans (HCL), debido a su prevalencia en el grupo pediátrico y a su expresión clínica.

Histiocitosis de células de Langerhans

Es una causa relativamente frecuente de infiltración del EHH en pediatría, con el resultado de diabetes insípida por déficit de secreción de hormona antidiurética y, en menor medida, de insuficiencia adenohipofisaria. La afectación del EHH por este proceso muestra una frecuencia variable, que oscila según series entre el 15 y el 50%, y es más probable que aparezca en los casos de afectación multisistémica y en el curso evolutivo de la enfermedad, aunque también puede representar la manifestación inicial del proceso⁴⁰. La participación del SNC empieza con la formación de granulomas en el espacio subaracnóideo con posterior infiltración del hipotálamo y del infundíbulo, y de forma infrecuente en el resto del SNC, especialmente cerebelo y

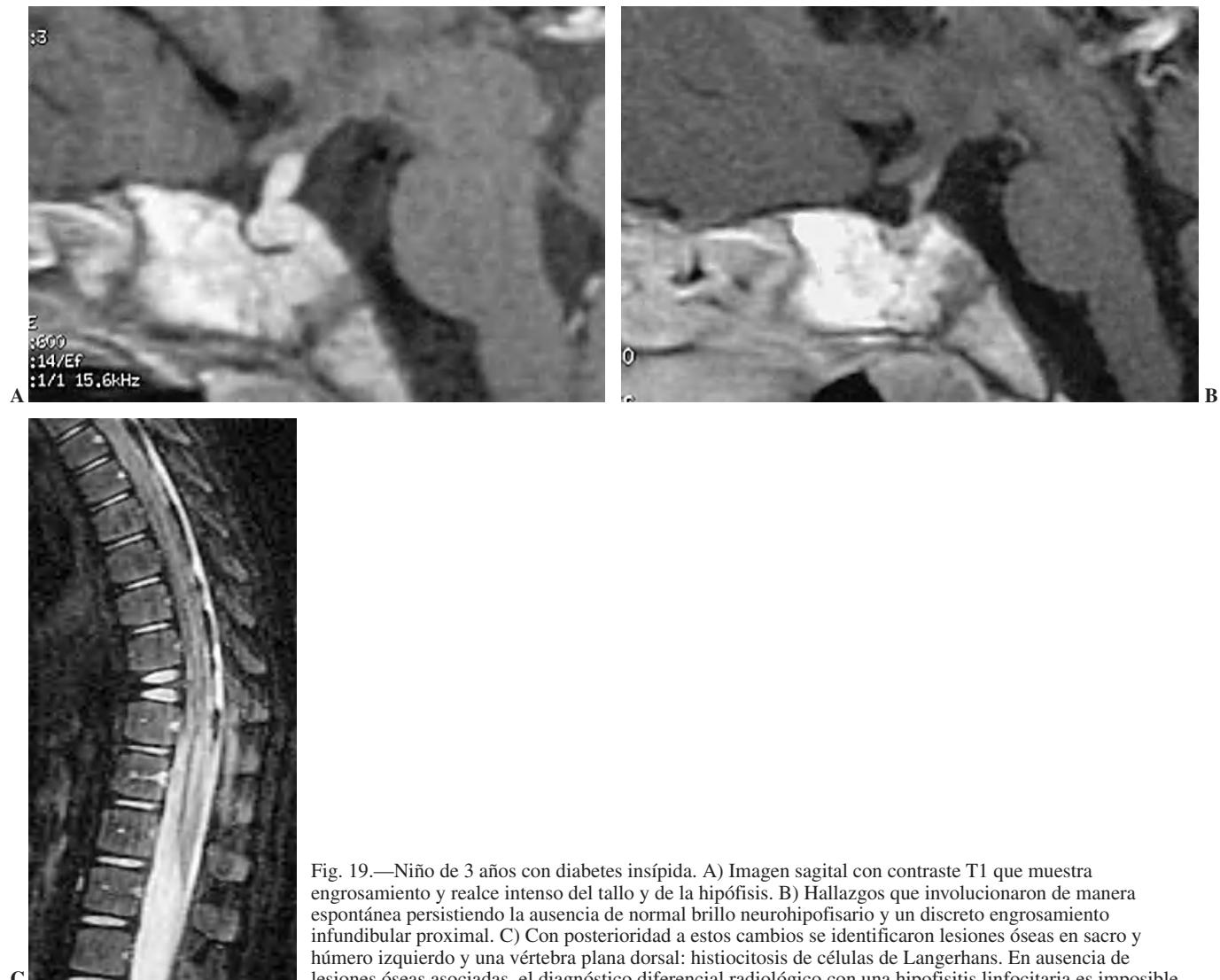


Fig. 19.—Niño de 3 años con diabetes insípida. A) Imagen sagital con contraste T1 que muestra engrosamiento y realce intenso del tallo y de la hipófisis. B) Hallazgos que involucionaron de manera espontánea persistiendo la ausencia de normal brillo neurohipofisario y un discreto engrosamiento infundibular proximal. C) Con posterioridad a estos cambios se identificaron lesiones óseas en sacro y húmero izquierdo y una vértebra plana dorsal: histiocitosis de células de Langerhans. En ausencia de lesiones óseas asociadas, el diagnóstico diferencial radiológico con una hipofisitis linfocitaria es imposible.

tronco del encéfalo. Se ha descrito la infiltración del tallo sin diabetes insípida, y en estos casos se especula acerca de una afectación de neuronas hipotalámicas < 80%⁴¹.

En RM se aprecia la ausencia del brillo normal de la neurohipófisis en imágenes T1, y un aumento de grosor y de captación del tallo hipofisario. Evolutivamente, se puede observar una normalización morfológica del tallo en relación con el tratamiento o de forma espontánea (fig. 19), aunque el brillo de la neurohipófisis no reaparecerá. Sin embargo, la diabetes insípida que genera es irreversible, y pueden existir fluctuaciones en las necesidades clínicas de ADH. La presentación radiológica de la histiocitosis de células de Langerhans como masa supraselar, con o sin infiltración ósea de la base del cráneo, es mucho más rara.

El diagnóstico diferencial del engrosamiento del tallo hipofisario en niños incluye, además de la histiocitosis de células de Langerhans, fundamentalmente el germinoma y, con menos frecuencia, el craneofaringioma, el glioma hipotalámico, la infiltración por leucemia/linfoma, las metástasis de tumores del SNC y, excepcionalmente, la sarcoidosis. No suele haber dificultades

diagnósticas, dada la semiología de estas lesiones, el contexto clínico y la frecuente participación de otras localizaciones en la histiocitosis de células de Langerhans. La afectación cutánea y la esquelética son las más frecuentes, en estos pacientes es de utilidad la serie y la gammagrafía óseas y, eventualmente, el estudio de pulmón con TC de alta resolución. En niños pequeños, hay que prestar especial atención a las lesiones que simulan dermatitis seborreica que, junto a las otitis de repetición, deben orientar a histiocitosis de células de Langerhans. En ausencia de lesiones extracraneales, el diagnóstico diferencial más importante se establece con el tumor germinal, y si se quiere obviar una biopsia infundibular por su posible iatrogenia, se impone la búsqueda de marcadores tumorales en sangre y LCR, y el seguimiento cercano con RM del EHH.

La *hipofisitis linfocitaria* muestra unos hallazgos de imagen superponibles a los de la HCL: ausencia del normal brillo neurohipofisario, y aumento de grosor y realce del tallo y de la glándula; en ausencia de otras lesiones asociadas es imposible de diferenciar de la histiocitosis de células de Langerhans (fig. 20). Es una enfermedad primariamente de adultos, sobre todo muje-

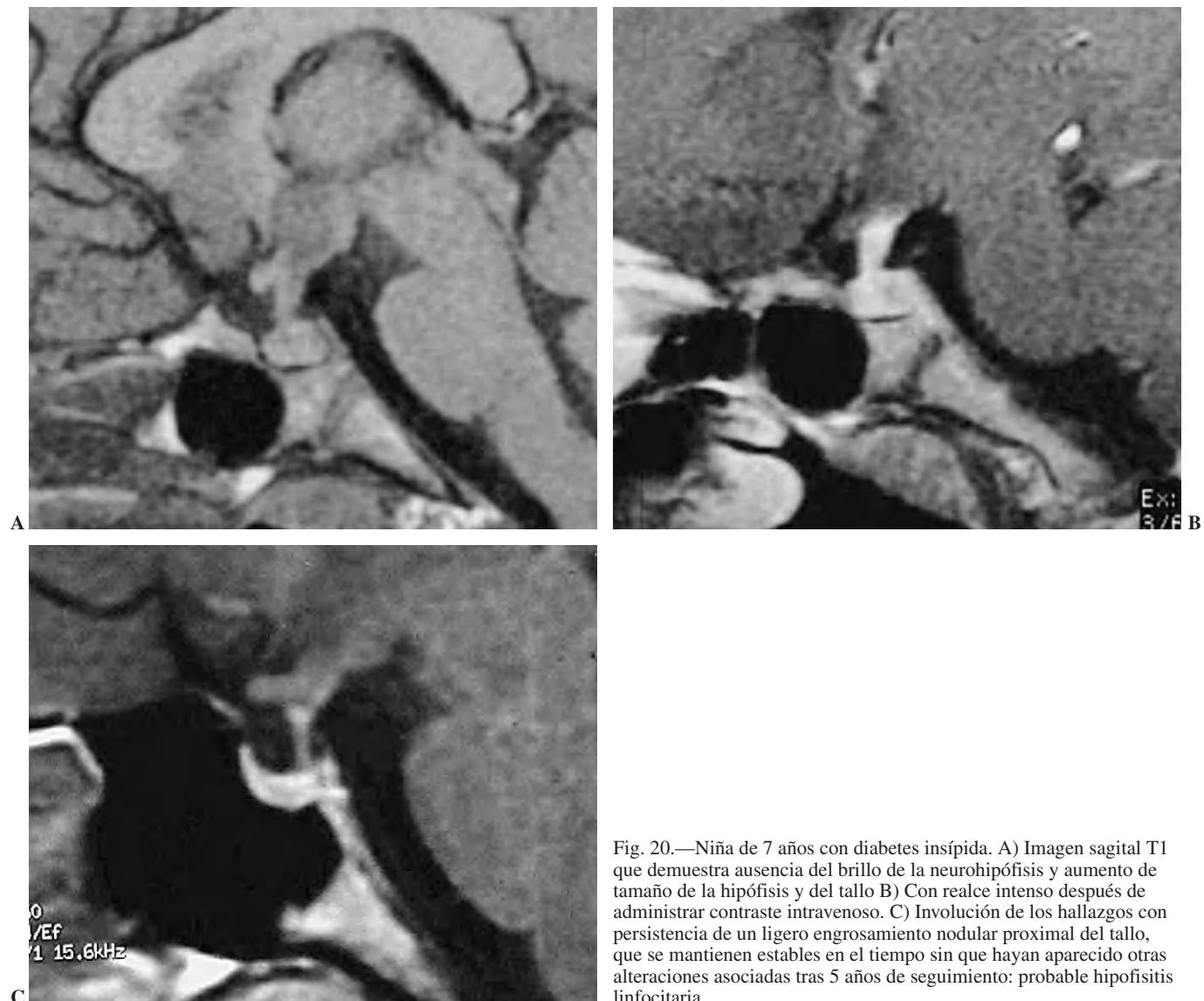


Fig. 20.—Niña de 7 años con diabetes insípida. A) Imagen sagital T1 que demuestra ausencia del brillo de la neurohipófisis y aumento de tamaño de la hipófisis y del tallo B) Con realce intenso después de administrar contraste intravenoso. C) Involución de los hallazgos con persistencia de un ligero engrosamiento nodular proximal del tallo, que se mantienen estables en el tiempo sin que hayan aparecido otras alteraciones asociadas tras 5 años de seguimiento: probable hipofisitis linfocitaria.

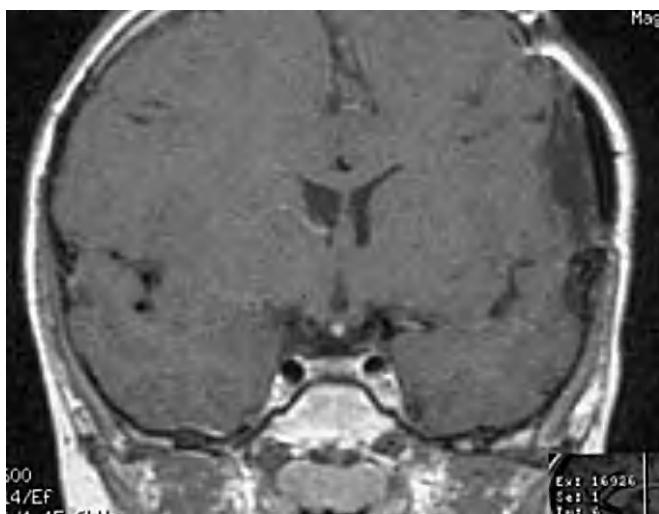


Fig. 21.—Niño de 11 años estudiado por hipotiroidismo y déficit de ACTH con antecedente de TCE severo a los 4 años de vida. Imagen coronal con contraste que objetiva la zona de encefalomalacia cortical parietotemporal izquierda, secuela del TCE, una ausencia de visualización del tallo hipofisario y un pequeño nódulo brillante en proximidad al quiasma que se relaciona con la neurohipofisis ectópica: probable sección traumática de tallo con déficit hormonal tardío.

res, que puede afectar a los niños. Consiste en un infiltrado inflamatorio autoinmune de la hipófisis y del infundíbulo que causa diabetes insípida y una gradual insuficiencia adenohipofisaria. Puede ir asociada con otras enfermedades inflamatorias autoinmunes. Las alteraciones estructurales pueden regresar con tratamiento esteroideo o de manera espontánea y algunos autores consideran que puede representar más del 50% de los casos etiquetados como diabetes insípida central idiopática⁴².

Traumatismos craneoencefálicos

Son una causa infrecuente de hipopituitarismo en el grupo pediátrico y se relacionan con lesión traumática del tallo o con alteración de su sistema vascular. Aunque se suele asociar a TCE severos, también se ha descrito después de traumatismos leves sin pérdida de conciencia ni déficit neurológicos⁴³. La diabetes insípida, en caso de aparecer, es variable y habitualmente transitoria; se instaura pocos días después del TCE cuando se consumen las reservas de hormona en el lóbulo posterior. Sin embargo, las deficiencias adenohipofisarias secundarias al TCE característicamente se desarrollan varios años después del traumatismo⁴⁴. La RM mostrará una reducción de tamaño de la adenohipofisis, una pérdida del brillo característico de la neurohipofisis si hay diabetes insípida, un defecto de visualización del tallo distal y, ocasionalmente, una neurohipofisis ectópica (fig. 21). Los TCE también pueden generar trastornos en el desarrollo puberal, más frecuente una pubertad precoz que retrasada.

Hemocromatosis secundaria

Las transfusiones múltiples en niños afectos de anemias congénitas son una causa rara de hipofunción hipofisaria, y sobre todo causan hipogonadismo hipogonadotropo debido al efecto citotóxico del hierro. La RM puede resultar diagnóstica al mostrar una pérdida de señal hipofisaria como expresión del depósito de

hierro. Las imágenes de gradiente T2* son más sensibles para detectar hierro, pero su cuantificación se ha relacionado mejor con la proporción de relajación T2⁴⁵.

VARIANTES Y HALLAZGOS INCIDENTALES

Un ocasional problema clínicoasistencial es el derivado de la alta sensibilidad de las técnicas de imagen actuales («vemos más cosas que antes») que no siempre se corresponde con una adecuada especificidad («no tenemos claro qué significan»). Las variantes del desarrollo y los hallazgos incidentales, que no tienen que ver con la justificación clínica que motivó el estudio de imagen, son disquisiciones habituales de cualquier informe radiológico que tienen una mayor relevancia en el SNC que en otros órganos.

Las variantes de mayor interés relacionadas con la región hipofisaria se relacionan con el diferente tamaño de la glándula que puede observarse en la infancia. En un extremo se encuentra la *silla turca vacía* o *parcialmente vacía*, con penetración del espacio subaracnoideo y del LCR en la cavidad selar. En TC se aprecia un acúmulo de LCR en el plano de la silla y en RM se observará además una hipofisis aplana o cóncava que tapiza el suelo de la silla turca (fig. 22). Si no hay sintomatología visual o endocrina se debe considerar un hallazgo normal debido probablemente a una incompetencia del diafragma selar. Sin embargo, este hallazgo es relevante si hay sospecha clínica de hipertensión endocraneal benigna, que avala este diagnóstico⁴. En caso de disfunción endocrina puede orientar un posible origen genético, tal como se ha comentado previamente. La clave diferencial con un quiste aracnoideo intraselar es la ausencia de distorsión de la anatomía infundibular. En el otro extremo puede observarse una silla turca «llena», que generalmente refleja la hipertrofia fisiológica de la adolescencia, que puede verse adelantada en los niños con pubertad precoz de origen central.

La frecuencia de hallazgos incidentales en la hipofisis de adultos está relativamente bien establecida en series autópsicas, y predominan los quistes de la bolsa de Rathke y los microadenomas⁴⁶. En niños se encuentran de forma esporádica pequeños *defectos de captación intraglandulares* en ausencia de alteración funcional, que plantean estos mismos diagnósticos (figs. 14 y 23). La localización puede ser de ayuda, dado que los quistes de la bolsa de Rathke son centrales y los microadenomas suelen ser excéntricos. La prevalencia de estos defectos de captación en el grupo pediátrico no está establecida y su consideración de hallazgo incidental es más discutible. Teniendo en cuenta la capacidad de desarrollo global del niño conviene realizar un control de imagen para avalar la estabilidad de estos hallazgos.

Los *quistes de la glándula pineal* con frecuencia se descubren de manera casual en RM⁴⁷. Muestran una intensidad de señal superior a la del LCR y pueden generar problemas diagnósticos con los tumores pineales, sobre todo si se explora un paciente con alteración puberal o con diabetes insípida. La ausencia de hidrocefalia y de sintomatología local, síndrome de Parinaud, un tamaño que no suele superar 1 cm y una captación en anillo sin evidencia de elementos nodulares sugieren una variante en el desarrollo glandular (fig. 24). Aun así, la presencia de sintomatología endocrina aconseja un eventual control de imagen en estos niños.

CONCLUSIONES

La RM ha aumentado el rendimiento diagnóstico en el hipopituitarismo congénito, expresado fundamentalmente en el niño



Fig. 22.—Niña de 13 años con cefaleas. A) Corte axial de TC que muestra acúmulo de LCR en el plano selar sugiriendo silla turca vacía. B) Imagen sagital T2 de RM que objetiva la ocupación selar por LCR y una hipófisis en el fondo de la silla con morfología en semiluna. C) Mejor valorada en el estudio con contraste, sin repercusión sobre el tallo. El estudio neurológico y el perfil endocrinológico son normales.

por déficit de GH, al mejorar la delimitación del complejo malformativo de la línea media. La ausencia de visualización total o parcial de tallo con neurohipófisis ectópica ha cambiado el concepto clásico del enanismo hipofisario idiopático. Este hallazgo tiene una implicación pronóstica por la frecuente aparición evolutiva de múltiples deficiencias hipofisarias y la mayor resistencia al tratamiento con GH en estos pacientes. La hipoplasia de adenohipófisis con normalidad de tallo y de neurohipófisis puede orientar hacia un hipopituitarismo de origen genético. Un hallazgo prácticamente constante en la diabetes insípida de origen central, es la ausencia del brillo de la neurohipófisis en imágenes

T1, aunque algunas formas familiares preservan este aspecto normal de la neurohipófisis.

Los trastornos adquiridos tienen una expresión sintomática más variable que los congénitos, y los tumores y la radioterapia craneal son las causas más frecuentes. La disfunción endocrina secundaria suele ser una consecuencia terapéutica más que la presentación inicial de estos procesos. El engrosamiento y aumento de captación del tallo hipofisario como hallazgo aislado en el niño debe orientar el diagnóstico inicial de histiocitoma de células de Langerhans y se deben buscar lesiones asociadas. La

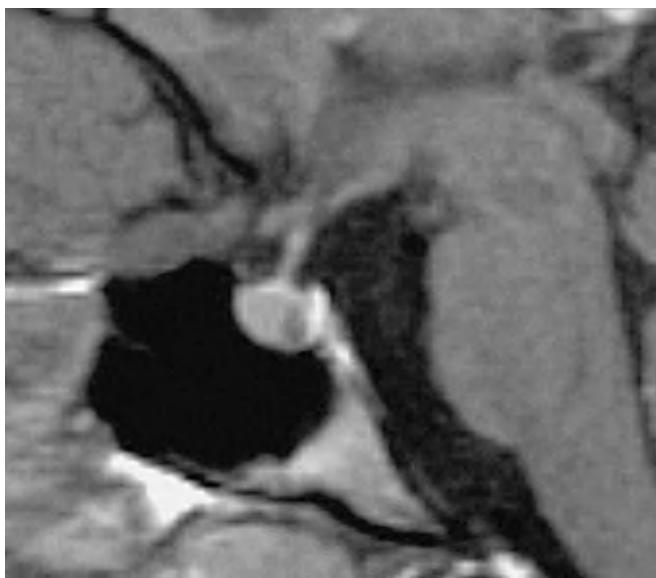


Fig. 23.—Niña de 11 años con talla alta sin alteración bioquímica hormonal. La imagen sagital con contraste objetiva un pequeño defecto de captación glandular entre la adeno y la neurohipófisis: probable hallazgo incidental cuya topografía sugiere más un quiste que un microadenoma.

diabetes insípida central es un diagnóstico de exclusión, un estudio inicial normal requiere seguimiento radiológico cercano ante la posibilidad de que preceda a patología tumoral, sobre todo de estirpe germinal. La pubertad precoz en el niño muestra una proporción superior de lesiones orgánicas centrales y su instauración por debajo de los tres años de edad obliga a buscar sistemáticamente un hamartoma del tuber.

El estudio de la hipófisis mediante RM requiere la administración de contraste intravenoso y debe incluir la correcta visualización del área supraselar, del cuerpo calloso y de la región posterior del tercer ventrículo, y se debe extender el estudio en mayor o menor medida al resto del SNC en función de la información aportada. Una fluida interlocución entre el clínico y el radiólogo aumentará el rendimiento diagnóstico, con la modificación en ocasiones el protocolo de estudio y obviando la repetición de exploraciones. Este hecho es especialmente relevante en el grupo pediátrico con frecuencia necesitado de un procedimiento de sedación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kornreich L, Horev G, Blaser S, Daneman D, Kauli R, Grunbaum M. Central precocious puberty: evaluation by neuroimaging. *Pediatr Radiol*. 1995;25:7-11.
2. Müller F, O'Rahilly R. The human brain at stage 16, including the initial evagination of the neurohypophysis. *Anat Embryol*. 1989;179: 551-69.
3. Kollia SS, Ball WS, Prenger EC. Review of the embryologic development of the pituitary gland and report of a case of hypophyseal duplication detected by MRI. *Neuroradiology*. 1995;37:3-12.
4. Elster AD. Imaging of the sella: anatomy and pathology. *Seminars in US, CT, and MRI*. 1993;4:182-94.
5. Kucharczyk W, Lenkinski R, Kucharczyk J, Henkelman RM. The effect of phospholipids vesicles on the NMR relaxation of water: an explanation for the MR appearance of the neurohypophysis? *AJNR Am J Neuroradiol*. 1990;11:693-700.
6. Moses AM, Clayton B, Hochhauser L. Use of T1-weighted MR imaging to differentiate between primary polydipsia and central diabetes insipidus. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1992;13:1273-7.
7. Robertson GL. Antidiuretic hormone. Normal and disordered function. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2001;30:671-94.
8. Maghnie M, Villa A, Arico M, Larizza D, Pezzotta S, Beluffi G, et al. Correlation between magnetic resonance imaging of posterior pituitary and neurohypophyseal function in children with diabetes insipidus. *J Clin Endocrinol Metab*. 1992;74:795-800.
9. Korogi Y, Takahashi M. Current concepts of imaging in patients with pituitary/hypothalamic dysfunction. *Seminars in Ultrasound, CT, and MRI*. 1995;6:270-8.
10. Tien RD, Kucharczyk J, Vesete J, Middleton M. MR imaging of the pituitary gland in infants and children: changes in size, shape, and

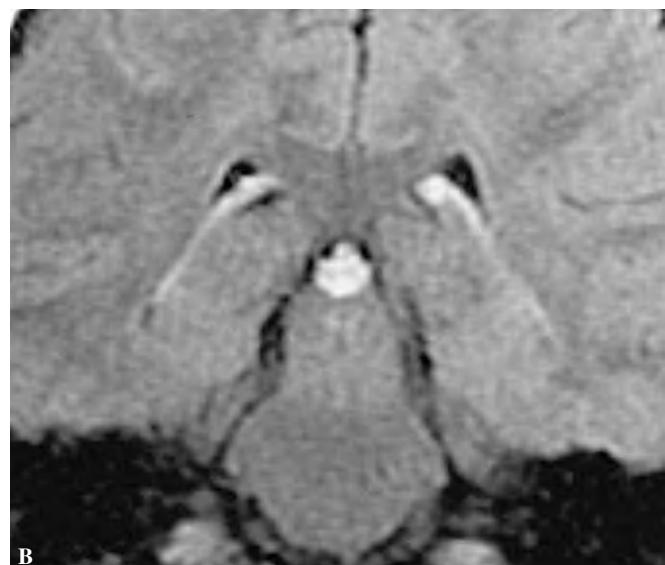


Fig. 24.—Niña de 8 años con pubertad precoz. A) Imagen sagital con contraste en la que se aprecia un quiste pineal < 1 cm con captación anular del contraste que comprime la vertiente superior de la placa tectal y reduce la luz del acueducto de Silvio, sin repercusión obstructiva ventricular. B) Imagen FLAIR coronal en la que se muestra hiperintenso respecto al LCR: probable variante en el desarrollo glandular como hallazgo incidental.

- MR signal with growth and development. *AJR Am J Neuroradiol*. 1992;158:1151-4.
11. Elster AD, Chen MYM, Williams III DW, Key LL. Pituitary gland: MR imaging of physiologic hypertrophy in adolescence. *Radiology*. 1990;174:681-5.
 12. Marziali S, Gaudiello F, Bozzao A, Scirè G, Ferone E, Colangelo V, et al. Evaluation of anterior pituitary gland volume in childhood using three-dimensional MRI. *Pediatr Radiol*. 2004;34:547-51.
 13. Geffner ME. Hypopituitarism in childhood. *Cancer Control*. 2002; 9:212-22.
 14. Spray CH, McKiernan P, Waldron KE, Shaw N, Kirk J, Kelly DA. Investigation and outcome of neonatal hepatitis in infants with hypopituitarism. *Acta Paediatr*. 2000;89:951-4.
 15. Ochi M, Morikawa M, Yoshimoto M, Kinoshita E, Hayashi K. Growth retardation due to idiopathic growth hormone deficiencies: MR findings in 24 patients. *Pediatr Radiol*. 1992;22:477-80.
 16. Towbin RB, Charron M, Meza MP. Imaging in pediatric endocrine disorders. En: Sperling MA, editor. *Pediatric Endocrinology*. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders; 1996. p. 549-76.
 17. Genovese E, Maghnie M, Beluffi G, Vila A, Sammarchi L, Severi F, et al. Hypothalamic-pituitary vascularization in pituitary stalk transection syndrome: is the pituitary stalk really transected? *Pediatr Radiol*. 1997;27:48-53.
 18. Triulzi F, Scotti G, Di Natale B, Pellini C, Lukezic M, Scognamiglio M, et al. Evidence of a congenital midline brain anomaly in pituitary dwarfs: a magnetic resonance imaging study in 101 patients. *Pediatrics*. 1994;93:409-16.
 19. Mitchell LA, Thomas PQ, Zacharin MR, Scheffer IE. Ectopic posterior pituitary lobe and periventricular heterotopia: cerebral malformations with the same underlying mechanism?. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002;23:1475-81.
 20. Yekeler E, Ozmen M, Genchellac H, Dursum M, Acunas G. Congenital bilateral perisylvian syndrome with pituitary hypoplasia and ectopic neurohypophysis. *Pediatr Radiol*. 2004;34:908-11.
 21. Brodsky MC, Glasier CM. Optic nerve hypoplasia: clinical significance of associated central nervous system abnormalities on MRI. *Arch Ophthalmol*. 1993;111:66-74.
 22. Birkebaek NH, Patel L, Wright NB, Grigg JR, Sinha S, Hall CM, et al. Optic nerve size evaluated by magnetic resonance imaging in children with optic nerve hypoplasia, multiple pituitary hormone deficiency, isolated growth hormone deficiency, and idiopathic short stature. *J Pediatr*. 2004;145:536-41.
 23. Barkovich AJ. Congenital malformations of the brain and skull. En: Barkovich AJ, editor. *Pediatric Neuroimaging*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 254-371.
 24. Siatkowski RM, Sánchez JC, Andrade R, Álvarez A. The clinical, neuroradiographic, and endocrinologic profile of patients with bilateral optic nerve hypoplasia. *Ophthalmology*. 1997;10:493-6.
 25. Vogl TJ, Stemmler J, Heye B, Schopohl J, Danek A, Bergman C, et al. Kallman syndrome versus idiopathic hypogonadotropic hypogonadism at MR imaging. *Radiology*. 1994;191:53-7.
 26. Hamon-Kérautret M, Ares GS, Demondion X, Rouland V, Francke JP, Pruvost JP. Duplication of the pituitary gland in a newborn with median cleft face syndrome and nasal teratoma. *Pediatr Radiol*. 1998;28:290-2.
 27. Russell SD, Rubinstein LJ. Maldevelopmental tumours and tumour-like lesions. En: *Pathology of tumours of the nervous system*. 5th ed. London: Edwaer Arnold; 1989. p. 711-4.
 28. Guibaud L, Rode V, Saint-Pierre G, Pracros J-P, Foray P, Tran-Minh VA. Ginat hypothalamic hamartoma: an unusual neonatal tumor. *Pediatr Radiol*. 1995;25:17-8.
 29. Barkovich AJ. Intracranial, orbital, and neck tumors of childhood. En: Barkovich AJ, editor. *Pediatric Neuroimaging*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 443-580.
 30. Moseley CT, Phillips JA III. Pituitary gene mutations and the growth hormone pathway. *Semin Reprod Med*. 2000;18:21-9.
 31. Böttner A, Keller E, Kratzsch J, Stobbe H, Weigel JFW, Keller A, et al. PROP1 mutations cause progressive deterioration of anterior pituitary function including adrenal insufficiency: a longitudinal analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:5256-65.
 32. Fofanova O, Takamura N, Kinoshita E, Vorontsov A, Vladimirova V, Dedov I, et al. MR imaging of the pituitary gland in children and young adults with congenital combined pituitary hormone deficiency associated with PROP1 mutations. *AJR Am J Radiol*. 2000;174:555-9.
 33. Riepe FG, Partsch C-J, Blankenstein O, Mönig H, Pfäffle RW, Sippell WG. Longitudinal imaging reveals pituitary enlargement preceding hypoplasia in two brothers with combined pituitary hormone deficiency attributable to PROP1 mutation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:4353-7.
 34. Vallette-Kasic S, Barlier A, Teinturier C, Díaz A, Manavela M, Berteheu F, et al. PROP1 gene screening in patients with multiple pituitary hormone deficiency reveals two sites of hypermutability and a high incidence of corticotroph deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:4529-35.
 35. Brzowski AE, Bazan C III, Mumma JV, Ryan SG. Spontaneous regression of optic glioma in a patient with neurofibromatosis. *Neurology*. 1992;42:679-81.
 36. Mootha SI, Barkovich AJ, Grumbach MM, Edwards MS, Gitelman SE, Kaplan SL, et al. Idiopathic hypothalamic diabetes insipidus, pituitary stalk thickening, and the occult intracranial germinoma in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82:1362-7.
 37. Hutcins WW, Crues JV III, Miya P, Pojunas KW. MR demonstration of pituitary hyperplasia and regression after therapy for hypothyroidism. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1990;11:410.
 38. Lerner SE, Huang GJM, McMahon D, Sklar CA, Oberfield SE. Growth hormone therapy in children after cranial/craniospinal radiation therapy: sexually dimorphic outcomes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:6100-4.
 39. Pääkkö E, Talvensaari K, Pyhtinen J, Lanning M. Decreased pituitary gland height after radiation treatment to the hypothalamic-pituitary axis evaluated by MR. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1994;15:537-41.
 40. Prosch H, Grois N, Prayer D, Waldhauser F, Steiner M, Minkov M, et al. Central diabetes insipidus as presenting symptom of Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2004;43:594-9.
 41. Maghnie M, Arico M, Villa A, Genovese E, Beluffi G, Severi F. MR of the hypothalamic-pituitary axis in Langerhans'cell histiocytosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1992;13:1365-71.
 42. Imura H, Nakao K, Shimatsu A, Ogawa Y, Sando T, Fujisawa I, et al. Lymphocytic infundibuloneurohypophysis as a cause of central diabetes insipidus. *N Eng J Med*. 1993;329:683-9.
 43. Yamanaka C, Momoi T, Fujisawa I, Kikuchi K, Kaji M, Sasaki H, et al. Acquired growth hormone deficiency due to pituitary stalk transection after head trauma in childhood. *Eur J Pediatr*. 1993;152:99-101.
 44. Mariani R, Bortoluzzi MN, Richelme C, El Barby M, Coussement A. Hypopituitarisme post-traumatisme crânien: à propos de trois cas. *Arch Pédiatr*. 1996;3:796-801.
 45. Argyropoulou MI, Metafratzzi Z, Kiortsis DN, Bitsis S, Tsatsoulis A, Efremidis S. T2 relaxation rate as an index of pituitary iron overload in patients with β-thalassemia major. *AJR Am J Radiol*. 2000;175: 1567-9.
 46. Teramoto A, Hirakawa K, Sanno N, Osamura Y. Incidental pituitary lesions in 1,000 unselected autopsy specimens. *Radiology*. 1994; 193:161-4.
 47. Golzarian J, Balériaux D, Bank WO, Matos C, Flament-Durand J. Pineal cysts: normal or pathological? *Neuroradiology*. 1993;5:251-3.